Lane Medical Library

Implantationsgeschwülste der Bauchdecken nach Ovariotomien.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 6. Dezember 1907

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

J. N. W. Loubser

aus Kapland.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Aneck-Hahn.
- Dr. med. Hagemann.
- Dr. med. Wischer.

BERLIN.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstraße 158.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Olshausen.**

Meinen Eltern.

Die Frage der Krebsätiologie ist zwar noch immer nicht gelöst, trotz der Energie und Ausdauer, mit welcher die medizinische Wissenschaft, ganz besonders der letzten vier Dezennien, sich mit vereinigten Kräften der Krebsforschung gewidmet hat, aber die Tierversuche haben doch Licht geworfen auf vieles, was bisher nur Gegenstand der Spekulation und rein theoretischen Überlegung gewesen ist. An der Hand dieser Ergebnisse der modernen Krebsforschung wollen wir nun das schon so oft behandelte Thema der Implantations-Rezidive nach Ovariotomien abermals kritisch prüfen, um zu sehen, wie die Frage sich jetzt beantworten läßt nach den Erfahrungen, die man an Versuchstieren gewonnen hat. Denn manches, was früher als sicher galt, läßt sich heute nicht mehr aufrecht halten, und dort, wo man ehemals alles dem Zufall zuschrieb, kann man schon Regeln aufstellen und Gesetze erkennen.

Noch im Jahre 1896, auf der Naturforscherversammlung in Frankfurt a. M., sagte von Herff[1]), daß die Übertragbarkeit des Karzinoms wohl nicht zu leugnen, aber daß noch niemals Karzinom „überimpft" worden sei; stets war es nur aufgepfropft „wie ein Edelreis auf den Stamm des wilden Schößlings". Was man bis jetzt als Impfrezidive bezeichnet hatte, waren nur Aufpfropfungen. Wenn v. Herff unter „Impfung" einen Vorgang versteht, wie wir ihn bei der Pockenimpfung kennen, wo Lymphe bzw. Flüssigkeit als Übertragungsagens dient, dann hat er entschieden recht, dies für das

---

[1]) v. Herff: Zentralbl. f. Gyn. 1896, S. 1062 (Berichte der Naturforscherversammlung 1896 zu Frankfurt a. M.) und Zentralbl. f. Gyn. 1897, S. 1198 (69. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig, 20.—25. September 1897).

Karzinom zu bestreiten; denn Bashford und Murray[2]) konnten experimentell beweisen, daß es niemals gelingt, Mäusekrebs zu übertragen, wenn man die Geschwulstzellen auf mechanischem Wege zerstört und den so gewonnenen Zellsaft injiziert, d. h. nur die Zellen und nicht der Zellsaft oder die Zelltrümmer können eine Neubildung hervorrufen, m. a. Worten, der Vorgang ist keine Infektion! Dies wird auch von Kelling[3]) bestätigt. Besser scheint es uns daher, mit Freund[4]) und Sticker[5]) lieber von einer „Implantation" zu reden und hierunter zu verstehen, daß Geschwulstzellen oder Zellverbände die zufällig oder absichtlich in eine Wunde oder auf eine seröse Haut gebracht worden sind, dort die nötigen Lebensbedingungen finden und weiter wachsen. Dies ist jedenfalls dasselbe, was Olshausen[6]) und Winter[7]) unter Impfrezidiven verstehen. Im großen und ganzen ist es natürlich ziemlich gleichgültig, ob man von „Implantation" oder „Impfung" redet, solange man hiermit nur den richtigen Begriff verbindet. Eine Implantation aber als „Aufpfropfung" auffassen zu wollen, ist entschieden zu weitgehend. Diese beiden Vorgänge haben nur das eine gemeinsam, daß sie ihre Nahrung vom Körper beziehen, sind aber sonst grundverschieden. Der aufgepfropfte Teil wird sehr bald ein physiologischer Bestandteil vom Ganzen, nährt sich nicht nur von diesem, sondern trägt auch zu dessen Gedeihen bei und ist funktionell tätig — wie wir es z. B. bei Hauttransplantationen sehen. Anders bei den Implantationsgeschwülsten. Sie wuchern stets auf Kosten des Körpers, bleiben immer nur Fremdkörper, die zuletzt den Wirt

---

[2]) Bashford und Murray: 1. Brit. med. Journ., July 18, 1903. „The Problems of Cancer." 2. „Scientific Reports on the investigations of the Cancer Research fund." London, Taylor & Francis, 1904. 3. Proceedings of the Royal Soc. of London, Vol. 73.

[3]) Kelling, G.: Wien. med. Wochenschr. 1903, Nr. 30 und 1904, Nr. 24. „Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste."

[4]) Freund, H. W.: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 17, S. 165.

[5]) Sticker: Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39: „Spontane und postoperative Implantationstumoren" S. 1904.

[6]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 48, S. 262. „Über Impfmetastasen und Spätrezidive nach Karzinomoperationen."

[7]) Winter: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 27. „Über die Rezidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrezidive" S. 127.

zugrunde richten, falls sie nicht zeitig entfernt werden. Sie wachsen nicht nur expansiv, sondern auch infiltrierend! Aber es scheint mir vielmehr, als ob v. Herff durch seinen Vergleich betonen möchte, daß Geschwülste nur dann übertragbar sind, wenn sie als größere Zellkomplexe in eine Wunde gelangen, dies aber nicht für die einzelne Krebszelle zugeben will. Dies ist aber in Wirklichkeit ohne jede Bedeutung; denn makroskopisch kleine Karzinombröckel können schon Tausende von Zellen enthalten, und es sind wohl gerade diese Stückchen, von denen die Implantation gewöhnlich ihren Ursprung nimmt. Die Möglichkeit, bösartige Geschwülste von Tier zu Tier innerhalb derselben Spezies zu übertragen, ist heute durch tausendfaches Experiment absolut sichergestellt. Im Anfang waren die positiven Erfolge aber lange nicht so zahlreich, wie sie heute geworden sind, und als es Mowinski[8]) 1876 bei 15 Versuchen zweimal gelang, Karzinom von Hund auf Hund zu transplantieren und nicht nur einen lokalen Tumor, sondern auch Lymphmetastasen zu erzeugen, wurde dies längere Zeit mehr als Kuriosum betrachtet und von vielen nicht weiter berücksichtigt. Wehr[9]) gelang es später, durch subkutane Einspritzungen von Vulva- und Präputialkrebsteilchen einmal eine zum Tode führende karzinomatöse Wucherung zu erzeugen, und Hanau[10]) brachte 1889 Vulvakankroid einer weißen Ratte in die Tunica vaginalis testis zweier gesunden und fand nach 7 bzw. 8 Wochen eine Karzinose des Bauchfells und erbsengroße Krebsknoten im Nebenhoden und Gubernaculum Hunteri. Er stellte damals schon den Satz auf, daß die Verimptbarkeit des Krebses bei Tieren der gleichen Spezies als vollkommen sicher zu betrachten sei, und dies hat sich auch heute vollkommen bestätigt. Ja, Dagonet[11]) ist es sogar geglückt, menschliches Karzinom auf eine weiße Ratte zu über-

---

[8]) Mowinski: Zentralbl. f. med. Wissensch. 1876.

[9]) Wehr: Arch. f. klin. Chir., Bd. 39, S. 226. „Weitere Mitteilungen über die positiven Ergebnisse der Karzinomimpfungen von Hund auf Hund."

[10]) Hanau: Arch. f. klin. Chir., Bd. 39, S. 678. „Experimentelle Übertragung von Karzinom von Ratte auf Ratte."

[11]) Dagonet, J.: Médecine scientifique 1903, VIII. „Transibilité du Cancer."

tragen. Er brachte nämlich eine karzinomatöse (Pflasterzellen!) Lymphdrüse in die Bauchhöhle, und als das Tier, stark abgemagert, nach 15 Monaten starb, fand er in der Leber und Milz zwei Knoten, die sich als Pflasterzellenkrebs erwiesen. Die Versuche anderer Autoren, dies nachzuahmen, sind aber bisher alle mißlungen, ausgenommen die von v. Langebeck[12]) und Follin und Lebert[13]), die Krebszellen in die Blutbahn brachten und nach einiger Zeit Krebsknoten in den Lungen bzw. im Herzen sahen.

Sticker[14]) konnte 1904 über 400 Übertragungsversuche berichten, die er bei den verschiedensten Tieren und in verschiedenster Weise gemacht hatte. Nie gelang es ihm, Karzinom, vom Menschen stammend, auf Tiere zu übertragen; sondern die Geschwulststückchen wurden stets nach kurzer Zeit absorbiert.

Die relative Leichtigkeit, mit der Geschwülste sich jetzt innerhalb derselben Spezies transplantieren lassen, wie die Hunderte von Erfolgen von Bashford und Murray (cf. 2), Ehrlich und Apolant[15]), Jenny[16]), Michaelis[17]), Sticker (cf. 14) u. a. zeigen, und die Seltenheit solcher Resultate früher, lassen sich wohl in den meisten Fällen auf Fehler der Technik zurückführen. Virchow hat schon darauf hingewiesen, daß Ulzeration, Zerfall und Schrumpfung des Krebses darauf hindeuten, daß trotz großer Wucherungsfähigkeit die Zellen doch in ausgemachter Weise eine große Hinfälligkeit besitzen, und daß viele Beweise vorliegen, die zeigen, daß beim Beginn der Verschleppung die Krebszellen häufig vom Organismus abgetötet werden. Diese große Hinfälligkeit der Zellen konnten Bashford und Murray auch für das Mäusekarzinom experimentell nachweisen; sie fanden, daß

---

[12]) v. Langenbeck: Schmidts Archiv, Bd. 25, 1840, S. 99.

[13]) Follin und Lebert: Virchows Archiv, Bd. 40, S. 538 und „Maladie Cancer“ S. 136.

[14]) Sticker: Vortrag im naturwiss.-mediz. Verein in Hamburg, 3. März 1905. Ref. Karzin.-Lit. 1905, Nr. 6. „Erfolgreiche Übertragung bösartiger Geschwülste bei Tieren.“

[15]) Ehrlich und Apolant: Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 28, S. 871. „Beobachtungen über maligne Mäusetumoren.“

[16]) Jenny: Arch. f. klin. Chir., Bd. 51.

[17]) Michaelis, L.: Med. Klin. 1905, Nr. 19 und 20. „Experimentelle Untersuchungen über den Krebs der Mäuse.“

schon nach 1 oder 2 tägigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C. die Zellen nicht mehr fähig waren, Tumoren hervorzurufen. Bedeutend widerstandsfähiger fand Sticker dagegen die Zellen des Lymphosarkoms des Hundes, die sich 24 Stunden auf — 14° C. abkühlen und 2 Stunden lang auf 50° C. erwärmen ließen ohne ihre Übertragbarkeit einzubüßen. Während es nun nicht mehr geleugnet werden kann, daß eine Transplantation bösartiger Tumoren bei Tieren derselben Spezies möglich ist, so führen die Gegner der Implantations-Rezidive stets wieder an, daß die bei Tieren erzielten Resultate nicht für den Menschen gelten.

Wenn überhaupt ein Unterschied vorhanden ist, so kann dies doch nur ein quantitativer sein. Da nun Krebs bei Menschen etwas so Häufiges ist, daß nach dem 34. Lebensjahre ca. 9% aller Menschen befallen werden, Bashford (cf. 2) aber bei 1800 Versuchsmäusen nur dreimal spontanen Krebs fand, so ist die „Disposition", d. h. die nötigen Bedingungen dem Krebs das Wachstum zu ermöglichen, doch im weit höheren Maße vorhanden beim Menschen als bei den Tieren bzw. den Mäusen; daher erscheint es logisch, zu folgern, daß die experimentelle Übertragung beim Menschen auch leichter als bei Tieren sein dürfte. Leider ist es nicht möglich, auch hier der Frage experimentell näher zu treten, obwohl es keineswegs an Forschern fehlt, die am Menschen Versuche angestellt haben. Man darf aber nicht aus dem Auge verlieren, daß diese Versuche aus humanitären Gründen nicht konsequent durchgeführt werden konnten, d. h. die Implantationen waren stets nur sehr oberflächlich, wurden immer, so bald sie anfingen zu wuchern, wieder exstirpiert, und es wurde keine Gelegenheit geboten, um zu sehen, ob sie auch Metastasen bilden oder das Individuum zugrunde richten würden. v. Bergmann[18]) war wohl der erste, dem es gelang, bei Menschen ein Stückchen Karzinom auf eine granulierende Wundfläche zu transplantieren. Hahn[19]) transplantierte bei

---

[18]) v. Bergmann: „Die gegenwärtige Forschung über den Ursprung des Krebses." Dorpat 1876, S. 25.

[19]) Hahn: Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21. „Über Transplantation der karzinomatösen Haut" S. 414.

einem Patienten mit Carcinoma mammae en cuirasse ein Karzinom-Knötchen aus der kranken in die gesunde Brust und fand nach 4 Wochen, daß das Krebsknötchen „langsam auf das gesunde Gewebe übergriff". Auch Cornil[20]) berichtet einen ähnlichen Fall von einem anonymen französischen Autor. Virchow meint, da auch Bindegewebe mit transplantiert wurde, so handele es sich hier um nichts anderes als eine Anwachsung des Knötchens. Nun gibt aber Hahn bestimmt an, daß die Geschwulst auf das gesunde Gewebe übergriff; es wuchs also infiltrierend.

Diese Tatsache, so betont Winter[21]) m. E. mit Recht, scheint Virchows Bedenken zu beseitigen. Auch Milner[22]) bestreitet, daß man aus dem Hahnschen Versuch die „Übertragbarkeit menschlicher Karzinomzellen in geschlossene Wunden" ableiten darf, weil er mit Virchow meint, daß die Krebszellen ohne Bindegewebe stets zugrunde gehen würden in der Wunde. Wenn man hiernach annimmt, daß Krebszellen überhaupt nur dann im Organismus weiter wuchern können, wenn sie mitsamt ihrem Bindegewebsstroma abgelagert werden, wie erklären denn die Vertreter dieser Anschauung die tagtägliche Beobachtung, daß Krebszellen mittels der Lymphbahnen in entfernten Organen deponiert werden und hier leider nur allzu üppig wuchern können? Daß Lymphmetastasen dennoch viel leichter erfolgen als „Impfmetastasen", wird uns nicht wundern, wenn wir nur berücksichtigen, daß bei ersteren es sich um junge Krebszellen handelt, die ein Maximum von Wachstumsenergie besitzen (denn gerade durch ihre Proliferation haben sie die Wand eines Lymphgefäßes durchbrochen und sind also in den Lymphstrom geraten), während bei Operationen es für gewöhnlich nur die alten, oberflächlichen, hinfälligen Zellen sind, die Gelegenheit haben mit der Wunde in Berühung zu kommen. Mackenrodt[23]) geht nach meiner Meinung zu weit, wenn er

[20]) Cornil: Bull. de l'acad. d. méd. Paris 1891.

[21]) Winter: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 27, S. 136. „Über die Rezidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrezidive."

[22]) Milner: Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 74, Heft 3 und 4. „Gibt es Impfkarzinome?"

[23]) Mackenrodt: Zentralbl. f. Geb. u. Gyn. 1901, S. 492.

ebensowenig Schwierigkeiten sieht für die Wucherung von Geschwulstzellen, die in einer frischen Wunde, als von solchen, die durch den Lymphstrom in irgend einem Organ abgelagert sind.

Für das Lymphosarkom des Hundes konnte Sticker[24]) den Beweis liefern, daß durch Hineinbringen nur weniger Tumorzellen in die Bauch- bzw. Brusthöhle eine diffuse Sarkomatose verursacht wurde, und von Langebeck (cf. 12) injizierte Krebspartikelchen aus einem Carc. medullae humeri, das er $2^1/_2$ Stunden vorher beim Menschen exstirpiert hatte, in die Vene eines Hundes und fand bei der Sektion 2 Monate später Krebsknötchen in den Lungen. Ähnliche Erfolge erzielten Follin und Lebert (cf. 13).

Es sei mir hier erlaubt, ein persönliches Erlebnis einzufügen, wodurch m. E. bewiesen wird, daß selbst kleinste Komplexe epithelialer Zellen imstande sind weiter zu wuchern, wenn sie in einer frischen Wunde abgelagert werden. Bei einem Gefecht zwischen dem eigenen und einem schwarzen Nachbarhunde war ich zugegen. Ich versuchte, die Tiere auseinander zu bringen, und wurde dabei vom eigenen Hunde in den linken Mittelfinger gebissen. Der Zahn drang seitlich zwischen Nagel und Nagelfalz ein. Die kleine Wunde heilte rasch. Nach etwa 14 Tagen oder 3 Wochen, als ich die Sache schon mehr oder weniger vergessen hatte, war ich sehr erstaunt, zwei dicke schwarze Haare, etwa 2—3 mm voneinander entfernt, aus der Narbe hervorwachsen zu sehen. Ich schnitt sie wiederholt ab, sie kamen doch immer wieder, und ich habe sie noch vielen meiner Bekannten als Kuriosum gezeigt. Erst nach wiederholten Exstirpationsversuchen mit dem Taschenmesser wurde ich sie endlich, nach etwa 3 Monaten, los. Ich hielt sie damals, und halte sie heute noch, für Haare, die von dem schwarzen Hunde stammten, und kann mir die Sache nur durch die Annahme erklären, daß mein Hund einige lebensfähige Zellen vom Haarkolben seines Feindes an dem Zahn klebend hatte, mit dem er mir in den Finger biß. Ich bin mir wohl bewußt, daß

[24]) Sticker: Zeitschr. f. Krebsforsch. I, 1904. „Transplantabeles Lymphosarkom des Hundes."

es sich hier um artfremde Zellen handelt, habe aber an die Richtigkeit meiner Beobachtungen nie gezweifelt.

Sahen wir schon in dem Mangel der Technik und in der Hinfälligkeit der Karzinomzellen einige der Ursachen des häufigen Mißerfolges bei Übertragungsversuchen, so bleibt doch andererseits die Frage bestehen, wie es denn kommt, daß selbst in der Hand desselben Experimentators einige Versuche von Erfolg gekrönt sind, während andere mißlingen. Auch haben Virchow und v. Bergmann schon darauf hingewiesen, wie selten eine klinische „Implantation" stattfindet, obwohl doch tagtäglich Hunderte von malignen Geschwülsten operiert werden. Man würde doch häufig Impl.-Rezidive erwarten, besonders bei Palliativoperationen, wo nicht mehr im Gesunden operiert werden kann, und folglich die Wunde viel mehr der Gefahr der Verunreinigung mit Geschwulstzellen ausgesetzt ist. Es ist Sticker[25]) nun gelungen, durch ganz unbefangene Tierexperimente äußerst wichtige und interessante Tatsachen festzustellen, die uns vieles erklären. Er fand nämlich, daß:

1. eine simultane multilokuläre Implantation möglich ist, eine multitemporäre aber stets ohne Erfolg bleibt.
2. wenn der Implantationstumor exstirpiert wird, eine neue Implantation (später oder gleich) gelingt, auch wenn an der ersten Stelle wieder ein Rezidiv entsteht. Wächst aber
3. der Implantationstumor unbehelligt weiter, oder wird er nur teilweise exstirpiert, so bleibt eine nachfolgende Implantation ohne Erfolg.

Sticker bemerkt, daß die klinischen Beobachtungen auch mit diesen experimentellen Tatsachen übereinstimmen, und in der Tat, prüft man die in der Literatur verzeichneten Fälle, so ist man geradezu erstaunt, wenn man sieht, wie deutlich dies bei den meisten zutage tritt. Es ist aber ausdrücklich zu betonen, daß diese Regeln Stickers nur für einen Tumor im Anfangsstadium gelten,

[25]) Sticker, A.: Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39. „Spontane und postoperative Implantationstumoren."

also noch vor der Metastasenbildung; denn letztere widerspricht schon an und für sich diesen Regeln. Ein sehr häufig von den Impl.-Gegnern, z. B. Milner, ins Feld geführte Gegenbeweis sind die Versuche Thorns[26]). Dieser brachte bei 20 Frauen mit inoperabelem Uteruskarzinom kleine Karzinomstückchen unter die Vaginalschleimhaut, hatte aber in keinem einzigen Falle Erfolg. Dies scheint um so auffälliger, als nach den von Winter (cf. 7), Krönig[27]) u. a. zitierten Fällen, wo nach Uterusexstirpation per vaginam ein Impl.-Rezidiv in der Narbe auftrat, es den Schein hat, als ob gerade die Vaginalschleimhaut ein sehr geeigneter Nährboden für das Gedeihen von Krebszellen sein dürfte. Nach den Stickerschen Experimenten würden wir aber schon a priori ein negatives Resultat der Thornschen Versuche erwarten, denn in keinem einzigen Fall wurde der Primärtumor entfernt. Freilich kann man annehmen, daß nach der allgemeinen Auffassung „inoperabel" bedeutet, daß das Karzinom schon das Peri- und Parametrium infiltriert hatte; aber Winters (cf. 7) Untersuchungen haben auch festgestellt, daß eine Metastasierung beim Uteruskrebs erst relativ spät erfolgt, und weil „inoperabel", brauchten die Fälle Thorns also noch nicht in das Metastasenstadium getreten zu sein, wie wir dies bei dem Fall Hahns als sicher annehmen können, nicht nur weil ein Carcinoma mammae erst dann inoperabel erklärt wird, wenn die entfernten Achseldrüsen mit erkrankt sind, sondern weil auch noch ausdrücklich erwähnt wird, es handelte sich um ein Carcinoma en cuirasse. Auch hier spricht der gelungene Versuch keineswegs gegen die Befunde Stickers. Wenn für die Krebsimplantation ein direkter Beweis verlangt wird, so kann daß nur heißen, es soll gezeigt werden, daß alle anderen Möglichkeiten nach dem jetzigen Stand unserer Wissenschaft ausgeschlossen sind, und daß die Implantation imstande ist uns alle die beobachteten Erscheinungen zu erklären. Weisen wir nun die Implantation von der Hand, so bleiben uns noch drei andere Möglichkeiten übrig für das Zustandekommen solcher Narbentumoren, nämlich:

---

[26]) Thorn: Zentralbl. f. Gyn. 1894, S. 228.
[27]) Krönig: Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 465.

1. Die eiternde Wunde lockt die Krebszellen auf chemotaktischem Wege an, darum wird die Narbe als Sitz bevorzugt (Milner[28])).
2. Die retrograde Lymphmetastase mit der Narbe als Hindernis, wodurch die Krebszellen aufgehalten und mithin der einseitige Sitz des Tumors erklärt wird (Veit[29])).
3. Es sind Metastasen nicht diagnostizierter Karzinome des Magens, der Leber oder der Gallenblase oder multiple primäre Geschwülste (Polano[30])).

Die Anlockungstheorie Milners war bis vor kurzem entschieden diejenige, welche am schwierigsten zu widerlegen war. Sie schien tatsächlich sehr plausibel, besonders da die Beobachtung öfters schon gemacht worden ist, daß Krebs sich auf dem Boden einer chronischen Entzündung entwickeln kann. Sie berücksichtigt aber nicht, daß die zwei Prozesse in keiner Weise analog sind. Bei der chronischen Entzündung sind es wohl hauptsächlich die Wucherungs- und Schrumpfungsprozesse des Bindegewebes, die dann zu Abkapselung und Abschnürung von Epithelzellen führen und also nach Cohnheim und Ribbert[31]) prädisponierend wirken, oder es dürfte sich um toxische Reize handeln, wie de Ruyter[32]) annimmt. Ganz anders verhält sich die Sache, wenn wir uns freie Geschwulstzellen — also Fremdkörper — dort vorstellen, wo zu gleicher Zeit eine starke Ansammlung von Leukozyten sich befindet. Erstere werden der Phagozytose unweigerlich zum Opfer fallen. Dies scheint Plique[33]) klinisch auch be-

[28]) Milner: Arch. f. klin. Chir., Bd. 74. „Gibt es Impfkarzinome?“

[29]) Veit: Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 15, S. 319. „Über Operationen bei vorgeschrittenen Uteruskarzinomen.“

[30]) Polano: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 56, 1905, S. 416. „Zur Entstehung maligner Bauchdeckentumoren nach Entfernung gutartiger Eierstockgeschwülste.“

[31]) Ribbert: „Geschwulstlehre“ 1904 und „Beiträge zur Entstehung der Geschwülste“, Bonn 1906.

[32]) de Ruyter: Arch. f. klin. Chir., Bd. 69. „Über Karzinomentwicklung.“

obachtet zu haben; denn er hebt hervor, daß die primäre Wundheilung nach Karzinomoperationen nicht zu erzwingen sei, vielmehr glaubt er, daß die Exsudation der offenen Wunde manche Krebszelle entfernt. Selbst also dann, wenn man die chemotaktische Anlockung der Krebszellen nicht bestreitet, wird man doch von vornherein stark bezweifeln, ob dies je ein begünstigendes Moment für das Zustandekommen eines Rezidivs sein kann, und tatsächlich, bei Hunderten von Tierexperimenten hat Sticker in keinem einzigen Fall je die Beobachtung gemacht, daß die eiternden Stellen des Stichkanals bevorzugt würden; er hat entschieden vielmehr den Eindruck gewonnen — wie er mir persönlich freundlichst mitteilte — als wirkte die Eiterung direkt schädlich auf die implantierten Zellen. Die ganze Anlockungstheorie Milners kann folglich wohl als widerlegt betrachtet werden, somit wäre eine der Hauptstützen der Impl.-Gegner beseitigt. Es würde zu weit führen, sämtliche in der Literatur als Impl.-Karzinom beschriebenen Fälle einer Prüfung zu unterziehen; wir werden dies daher nur für diejenigen tun, die in den Bauchdecken nach Ovariotomien auftraten. Bevor wir aber dazu übergehen, möchten wir noch die Rezidive in der Scheide und in Episiotomienarben nach Exstirpation eines karzinomatösen Uterus kurz besprechen.

Eine der ersten größeren Publikationen diesbezüglich stammt von Winter[34]) her. Es handelt sich um sechs von ihm beobachtete Fälle, wo wegen Portiokrebs supravaginal amputiert wurde, dann im Verlauf von 4—20 Monaten Rezidive in der Narbe auftraten. Winter hat sich makro- und mikroskopisch überzeugen können, daß stets im Gesunden operiert und also keine Krebskeime zurückgelassen wurden. Er fand ferner bei 44 Frauen, die er nach totaler Uterusexstirpation obduzierte, nur zweimal eine Lymphdrüsenmetastase und meint folglich, daß es wohl zu den Ausnahmen gehöre, wenn ein „operabeles" Uteruskarzinom schon Metastasen gemacht hat.

---

[33]) Plique: „Contrib. à l'étude des récidives des néoplasmes operés." Diss. inaug., Paris 1880.

[34]) Winter: Zeitschr. f. Gyn., Bd. 27, S. 101. „Über die Rezidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrezidive."

Rosthorn und Wertheim haben allerdings bei „klinisch operabelem“ Uteruskrebs 57 bzw. 35 Proz. Lymphdrüsenmetastasen konstatiert, was meines Erachtens nur wieder zeigt, wie verschieden der Begriff „klinisch operabel“ bei den verschiedenen Autoren ist, nicht aber, daß die 42 Frauen Winters nun gerade Ausnahmen bildeten. Winter redet von „operabel“, wie es mir scheint, nur dann, wenn das Karzinom nocht nicht das Perimetrium durchbrochen hat und ins Parametrium hineingedrungen ist. Wie dem auch sei, sicher ist, daß er sich in den sechs von ihm zitierten Fällen mikroskopisch überzeugen konnte, daß bei keinem die Neubildung schon die Oberfläche der Cervix erreicht hatte. Lokale Krebskeime werden also sicher nicht zurückgelassen, und in Anbetracht der Befunde Winters bei den 44 von ihm sezierten Leichen wäre es kaum anzunehmen, daß Lymphdrüsenmetastasen dann schon vorhanden waren. Damit fällt auch die Möglichkeit der retrograden Lymphmetastasen weg, denn wo sollen die Krebszellen herrühren, wenn keine Krebsherde vorhanden sind?

Veit[35]) führt einen von ihm operierten Fall an, wo 5 Jahre nach der vaginalen Exstirpation eines Adenokarzinoms des Ovariums ein ähnlich gebauter Tumor des Scheideneingangs auftrat, und meint, es sei nicht unmöglich, daß es eine primäre Geschwulst wäre. Ein primäres Adenokarzinom am Scheideneingang kommt aber wohl kaum vor.

Die Rezidive in den Episiotomienarben sprechen noch deutlicher für eine Implantation. So z. B. berichtet Krönig (cf. [27]), daß er in einer per primam geheilten Episiotomienarbe 4 Monate nach einer Totalexstirpation wegen Portiokrebses einen Krebstumor fand, nach dessen Entfernung Heilung eintrat. Milner meint, es könnte eine regionäre Lymphdrüse gewesen sein, die schon vor der Operation vorhanden war aber erst nachher anfing zu wachsen. Als äußerst merkwürdiger Zufall muß es jedenfalls angesehen werden, daß diese einzige Metastase

---

[35]) Veit: Zentralbl. f. Gyn. 1897, S. 1198. (69. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig, 20.—25. September 1897.)

— denn die Frau ist nach der zweiten Operation geheilt! — nun gerade in der Episiotomienarbe sitzen mußte. Wie gesucht aber diese Erklärung ist, beweist der von Schopf[36]) publizierte Fall. Es wurde, weil die Scheide sehr eng war, bei einer Vaginalexstirpation wegen Carc. corp. uteri doppelseitig inzidiert. 4 Monate später waren in beiden Episiotomienarben Krebsknoten, die bald ulzerierten. Das Becken war frei. Die Angabe, daß die Knoten bald ulzerierten, spricht für ihren oberflächlichen Sitz, somit auch in dieser Beziehung mehr für die Implantation als für die retrograde Lymphmetastase.

Vielleicht am schwierigsten auf irgend eine andere Weise als durch die Annahme einer Implantation zu erklären ist der Fall Leopolds[37]).

Frau S. Exstirpation des gutbeweglichen Uterus wegen Portiokrebs. Die Operation verlief glatt, ebenso die Rekonvaleszenz. Durch den Seitenhebel war rechts am unteren Ende der großen Labie eine kleine Verletzung entstanden, die nicht blutete, oberflächlich war und nicht vernäht wurde. Sie heilte sehr bald. Nach 1 Jahr kam die Frau wieder mit einem walnußgroßen, beweglichen, ulzerierten Krebsknoten an genau derselben Stelle. Histologisch: Plattenepithelkrebs. Drüsenschwellungen fehlten.

Leugnet man eine Implantation, so bleibt nur noch die Annnhme eines primären Tumors übrig. Primärer Scheidenkrebs ist aber äußerst selten; daß er hierzu nun noch gerade an genau derselben Stelle auftreten muß, wo früher die Verletzung saß, wäre doch geradezu wunderbar! Einen ähnlichen Fall erwähnt Kośmiński[38]).

Wird nun von vielen Autoren eine Implantation in einer frischen Wunde für nicht bewiesen gehalten, so sind sie meist gezwungen zuzugeben, daß dies wohl der Fall dort ist, wo Geschwülste in Stich- und Punktionskanälen auftreten. Hiergegen wendet Milner aber ein, daß eine genauere Betrachtung uns lehren wird, daß es meist, wenn auch nicht immer, auf Verschleppung von zahlreichen in der Höhlenlymphe schwimmenden Krebszellen

[36]) Schopf: Wien. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 45.

[37]) Leopold: Arbeiten aus der Frauenklinik in Dresden 1895, S. 202.

[38]) Kośmiński: Gynäkologische Gesellschaft zu Lemberg, 14. Juni 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1899, S. 1096.

und nicht um das einmalige Einbringen solcher Zellen in eine frische Wunde beruht, und er findet seine Ansicht bestätigt durch die Fälle von Czerny[39]), Gerhardt[40]), Quincke[41]), Unverricht[42]), Podack[43]) u. a., wo nach Punktion eines Ascites bzw. pleuritischen Exsudates jedesmal ein Tumor im Stichkanal auftrat. Weiter führt er die experimentellen Beweise Ribberts[44]) an. Dieser fand auch, daß Epithelien in geschlossenen Wunden stets früher oder später zugrunde gehen und nur dort zu Epithelcysten heranwachsen, wo sie mit der freien Oberfläche im Zusammenhange bleiben. Milner übersieht aber, daß es sich hier nicht um bösartige Geschwulstzellen handelt. Noch niemals ist es gelungen, durch Übertragung normaler Epithelzellen eine bösartige Neubildung hervorzurufen, dagegen haben Bashford, Ehrlich, Sticker u. a. ein- für allemal gezeigt, daß es möglich ist richtige Geschwülste zu erzeugen, wenn man Sarkom- und Karzinomzellen in das subkutane Bindegewebe mittels eines Troikorts (also in vollstandig geschlossene Wunden!) bringt, und zwar betont Sticker, daß die Tumoren fast regelmäßig sich in der Tiefe des Stichkanals entwickelten. Wir kommen hierauf noch später wieder zurück.

Die Implantationsmetastasen, nicht nur bösartiger, sondern auch gutartiger Tumoren, auf serösen Häuten sind klinisch schon so oft beobachtet sowie experimentell nachgewiesen worden, daß sie wohl als über allen Zweifel erhaben gelten dürfen, und ich würde sie deshalb kaum hier anführen, wäre es nicht, daß sie — besonders die auf dem Peritoneum — sehr oft spontan heilen, wie dies von Meinert[45]), Ribbert[46]), Leopold[47]), Thom (cf.[27]), Teilhaber[48]) u. a. wieder-

[39]) Czerny: Bruns' Beiträge, Bd. 25, S. 243.
[40]) Gerhardt, Zentralbl. f. Gyn. 1891, S. 576 und „Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane" S. 154.
[41]) Quincke: Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 16, S. 137.
[42]) Unverricht: Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 4, S. 519.
[43]) Podack: Deutsche med. Wochenschr. 1898, V.-B. S. 46.
[44]) Ribbert: „Die Entstehung des Karzinoms", Bonn 1905.
[45]) Meinert: Zentralbl. f. Gyn. 1890, S. 388. „Über 25 im Jahre 1888 operierte abdominale Tumoren."
[46]) Ribbert: „Lehrbuch der speziellen Pathologie" S. 51—52.
[47]) Leopold: Arbeiten aus der Frauenklinik in Dresden 1895.

holt beobachtet worden ist. Ja, H. W. Freund[49]) hält sogar die Karzinomimplantation des Bauchfells für prognostisch ohne Bedeutung. Diese spontane Heilung hat man besonders bei zwei nicht in allzulanger Zeit aufeinander folgenden Laparotomien beobachtet, und es liegt nahe, anzunehmen, daß die Laparotomie hierzu den nötigen Reiz ausgeübt hatte, ähnlich wie schon längst für die tuberkulöse Peritonitis bekannt. Wie aber Virchow durch den Befund an der Leiche beweisen konnte, kommt auch eine Heilung ohne Laparotomie zustande. Zwar ist auch sonst eine Spontanheilung eines Krebses nicht gänzlich ausgeschlossen, und Czerny[50]), Mohr[51]), Orth[52]) u. a. haben solche Fälle sicher beobachtet, aber sie gehören wohl, wie Orth sagt, zu den allergrößten Seltenheiten. Wenn aber die Krebsimplantationen des Bauchfells so häufig spontan heilen, daß einige Autoren ihnen selbst keine ernste Bedeutung beimessen, so geht hieraus hervor, daß die Implantationen sich hier in ziemlich labilem Gleichgewichtszustande befinden, folglich genügen schon geringe Veränderungen, um sie zum Zerfall bzw. Verschwinden zu bringen. Fast regelmäßig sieht man sie spontan heilen, wenn der primäre Tumor entfernt ist. Dies alles spricht sehr gegen die Ansicht Milners, wonach das Serum auf der Oberfläche seröser Häute sehr günstig sein soll für die Ansiedlung von Krebszellen. Es kommt aber hier trotzdem so häufig zur Implantationsbildung, weil die Zellen in sehr großen Mengen immer wieder von neuem ausgesät und durch die Darmperistaltik (Olshausen) über die ganze Oberfläche der Serosa verteilt werden, wo sie dann an dieser oder

---

[48]) Teilhaber: Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2163 (Sitzung der ärztlichen Verein. München. 14. Oktober 1903.)

[49]) Freund, H. W.: Zentralbl. f. Geb. u. Gyn., Bd. 17, S. 165. „Über die Behandlung bösartiger Eierstockgeschwülste."

[50]) Czerny: Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 40, S. 1629. (Rede zur Eröffnung der I. Internationalen Konferenz für Krebsforschung und zur Einweihung des Instituts für Krebsforschung in Heidelberg, 25. September 1906.)

[51]) Mohr: Therap. Monatsh. 1903, Heft 11 und 12. „Über spontane Heilungsvorgänge beim Karzinom."

[52]) Orth: Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. I, Heft 5, 1904. „Über Heilungsvorgänge an Epitheliomen nebst allgemeinen Bemerkungen über Epitheliome."

jener Stelle die nötigen Bedingungen zu temporärer Wucherung finden. Bei den später noch zu erwähnenden Bauchdeckenrezidiven finden wir auch, daß die Tumoren keineswegs auf dem Peritoneum, wie wir dies nach Milners Auffassung erwarten sollten, sondern stets zwischen der Fascia trans. und superficialis oder in der Subcutis sitzen.

Ist aber nur dann ein Wachstum möglich wenn sie von Flüssigkeit der Bauchhöhle durchtränkt werden, so müssen doch die Tumoren jedenfalls mit der Bauchhöhle in Verbindung stehen, aber hiernach sucht man vergeblich. Es ist sogar eine Ausnahme wenn sie mit dem Bauchfell überhaupt adhärent sind. Wilmanns[53]) teilt folgenden Fall mit:

Bei einem 61jährigen Manne wurde wegen Karzinom der l. Tonsille die Exstirpation mit temporärer Unterkieferresektion gemacht. Der Tumor war sehr schwer zugänglich und infolgedessen mit scharfen Haken gefaßt und viel gequetscht und gedrückt worden. Der Unterkiefer wurde mit Silberdraht, die Hautwunde mit Seide vereinigt. Nach $2^1/_2$ Jahren kam der Pat. zurück mit einer gänseeigroßen Geschwulst am l. Unterkiefer, die fest mit dem Knochen verwachsen war. Exartikulation. Heilung. Der Tumor saß hauptsächlich um den Knochen, durchwuchs aber auch denselben kontinuierlich. Mikroskopisch: Plattenepithelkrebs.

Nach wieder 7 Mon. kam der Pat. abermals zur Behandlung. Auf der l. Wange befanden sich einige bohnengroße Knoten in der 12 cm langen Narbe. Sonst keine Verhärtung oder Drüsenschwellung. Exstirpation der Knötchen. Mikroskopisch: Genau dieselbe Struktur wie der Tonsillarkrebs.

Eine andere Erklärung als eine Impl. anzunehmen, ist wohl völlig ausgeschlossen, und doch ist hier keine Rede von einer Durchtränkung mit „seröser Flüssigkeit“ um die Wunde für die Ansiedlung der Krebszellen vorzubereiten. Übrigens, wo sollen denn die Zellen herkommen wenn sie nicht bei der Operation abgelagert wurden?

Bei der Betrachtung der „Impl.-Rezidive“ der Bauchdecken die in der Literatur verzeichnet sind, ist es sehr auffallend, daß sie fast ausschließlich von Gynäkologen beobachtet worden sind, obwohl doch die Chirurgen auch eben so häufig laparotomiren. Dies ist um so be-

[53]) Wilmanns: Bruns' Beiträge, Bd. 42, Heft 2, 1904. „Über Implantationsrezidive von Tumoren.“

merkenswerter, als nach Ledderhose[54]) ein Nabelkrebs gar nicht so selten als Metastase bei Krebs des Magens, der Leber oder Gallenblase auftritt. Die Erklärung scheint äußerst naheliegend. Ein Krebs des Magens, der Gallenblase etc. wird fast immer für „inoperabel" erklärt, sobald er die Serosa durchbrochen und auf die Umgebung übergegriffen hat. Dazu kommt noch, daß es hier ziemlich leicht gelingt die Bauchhöhle und die Wunde gegen eine Verunreinigung während der Operation zu schützen, da die Tumoren nie eine bedeutende Größe erreichen oder viel Flüssigkeit enthalten. Anders bei den Geschwülsten der Beckenorgane bzw. Uterus und Ovarien. Sie sind schwer zu erreichen; man ist fast stets genötigt, sie mit scharfen Haken zu packen; sie werden gequetscht und gedrückt. Die Ovarialtumoren erreichen nicht selten eine kolossale Größe, und eine mechanische Zerkleinerung wird sehr oft nötig. Die Kystome zerreißen häufig und beschmieren Bauchhöhle und Wunde mit ihrem Inhalt, und wie Klein[55]) bemerkt, ist es häufig nicht möglich, trotz Anwendung aller Kunstgriffe, die Wunde und Bauchhöhle vor Cysteninhalt zu schützen. Wir finden auch bei fast sämtlichen der später zu erwähnenden Fälle angegeben, daß Cysteninhalt die Wunde verunreinigte. So geben z. B. Frank (in beiden Fällen), Halban, Klebs, Klein, Leopold, Olshausen (in 3 Fällen), Schauta, Schroeder, Sippel und Pfannstiel ausdrücklich an, daß der Ovarialtumor verkleinert wurde, oder die Operation unsauber war. Auch bei den paar von Chirurgen berichteten Fällen ist dies stets betont, oder nach Art der Operation als sicher anzunehmen. Wilmanns sagt extra, daß dies der Fall ist. Für den von v. Eiselsberg[56]) erwähnten Fall, wo im ersten Jahr nach einer Pylorektomie wegen Krebses ein Karzinomtumor in der Bauchnarbe auftrat, ist dies auch ohne weiteres nahe-

[54]) Ledderhose: Deutsche Chirurgie, Bd. 45a. „Die chirurgische Erkrankung der Bauchdecken." Stuttgart 1890.

[55]) Klein: Monatsschr. f. Geb. 1899, Bd. 9, S. 837. „Zur Technik der Ovariotomien."

[56]) v. Eiselsberg: Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 8. V.-B. S. 45. (Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg i. Pr., Sitzung vom 17. Mai 1897.)

liegend. Das gleiche gilt von den chirurgischen Fällen von Troß[57]), Mac Ewen[58]), Heuck[59]). Kurz, wir haben keinen einzigen Fall von Rezidiv in der Laparotomienarbe mit der Angabe oder der Vermutung, daß die Operation eine saubere gewesen ist.

Die Impl.-Rezidive der Bauchdecken nach Ovariotomien zerfallen in drei Gruppen.

I. Maligne Geschwülste nach Operation eines malignen Ovarialtumors.

II. Gutartige Geschwülste nach der Entfernung einer gutartigen Eierstockgeschwulst.

III. Maligne Tumoren nach der Exstirpation eines scheinbar gutartigen Ovarialtumors.

Es sind ca. 30 Fälle von Impl.-Rezidiven nach Ovariotomie in der Literatur zu finden; aber nur bei etwa 20 derselben ist die Diagnose durch eine genauere mikroskopische Untersuchung begründet, und da es uns nur daran gelegen ist, das sichere Vorkommen eines Impl.-Rezidivs nach Ovariotomien zu beweisen, so können wir die anderen ruhig weglassen.

I. **Maligne Geschwülste nach malignen Ovarialtumoren.** Bei dem großen Material der Berliner Kgl. Frauenklinik ist es vielleicht kein Zufall, daß gerade Olshausen[60]) allein nicht weniger als 6 Fälle von „I.-R." in Laparotomienarben beobachten konnte. Hiervon gehören 2 zu dieser Gruppe.

[1]. 1. Frau Geigenmüller, die von Olshausens Vorgänger, Schroeder, wegen Karzinom doppelseitig ovariotomiert wurde. 20 Jahre später exstirpierte Olshausen bei ihr ein kindskopfgroßes Psammokarzinom, das in der Bauchnarbe saß.

Olshausen bemerkt, daß dies in zwei Richtungen sehr interessant ist: a) als Impfmetastase und b) als Spätrezidiv einer malignen Geschwulst.

[57]) Troß: Diss. Heidelberg, 1887, S. 20.

[58]) Mac Ewen: „Discussion of Cancer." Glasgow path. and clin. Soc., Sess. 1885—1886.

[59]) Heuck: Zitiert nach Winter, Zeitschr. f. Geb., Bd. 27. S. 133.

[60]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb., Bd. 48, S. 262. „Über Impfmetastasen und Spätrezidive nach Karzinomoperationen."

[2]. 2. Fr. Salomon. 2 Jahre nach Exstirpation eines linksseitigen karzinomatösen Ov.-Tumors trat ein Tumor der Bauchdecken auf. Vom Nabel zieht 4 Finger breit nach unten eine etwas eingezogene Narbe, deren oberer Teil wie ausgefressen ist und einen markstückgroßen Ulzerationstrichter zeigt. Die Umgebung ist hart infiltriert, nicht druckempfindlich, und mit den Bauchdecken seitlich beweglich. Das Infiltrat sitzt hinter der Narbe und ist hier fixiert. Über dem Lig. Pouparti ist eine haselnußgroße harte Drüse, die mit der Haut verwachsen ist. Die Portio vaginalis geht nach hinten in eine höckerige, harte, wenig bewegliche Tumormasse über, die etwa hühnereigroß ist. Von einer Operation wurde abgesehen.

Olshausen nimmt hier mit Sicherheit eine karzinomatöse Infiltration der Bauchdecken an, was wohl nicht zu leugnen ist. Sehr instruktiv ist die weitere Beschreibung Olshausens.

„Der Tumor hat seinen Sitz eklatant in den Bauchdecken und ging von r. her genau bis an die Narbe heran; l. war nichts von einem Tumor zu fühlen."

Und er meint, daß das Narbengewebe der malignen Neubildung eine Grenze gesetzt und verhindert hatte, daß sie auf die linke Seite hinübergriff. Der Sitz des Tumors, „eklatant in den Bauchdecken" und nur auf einer Seite der Narbe, ist von der allergrößten Wichtigkeit und spricht ungemein deutlich für eine Implantation, wie wir später noch zeigen werden.

3. Der von Schaeffer[61]) publizierte, hierher gehörige Fall [3] ist eine weitere Bestätigung dafür, daß der Tumor nicht von einer Peritonealimplantation ausgegangen sein könnte oder mit der Bauchhöhle kommuniziert, wie zu erwarten wäre nach der Ansicht Milners, die wir schon oben besprochen haben.

Es handelte sich um eine Ovariotomia duplex wegen Krebses. Ascites vorhanden. Beide Tumoren oberflächlich mit karzinomatösen Wucherungen bedeckt und bei der Operation zerrissen. Etwa 4½ Jahre später entfernte Schaeffer einen faustgroßen Tumor, der sich oberhalb der Symphyse in der Bauchnarbe entwickelt hatte. Der Tumor lag zwischen der Fascia trans. und den Mm. recti, mehr zu beiden Seiten der Narbe als darin, von der Fascia trans. durch eine Bindegewebsschicht getrennt. Nirgends ins Peritoneum hineingewachsen, sondern dieses überall spiegel-

---

[61]) Schaeffer: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 45, S. 405 und Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 492. „Über einen Fall von Impfrezidiv in der Laparotomienarbe."

glatt ohne jedwede Auflagerung. Die Bauchorgane sind frei. Ascites fehlt. Histolog. Diagnose: Adenokarzinom, d. h. von ähnlichem Bau wie die beiden Ovarialtumoren.

Weist man hier die Implantation von der Hand, so bleibt wohl nur noch die Annahme eines primären Karzinoms der Bauchdecken übrig, und zwar dazu noch eines Karzinoms vom selben Bau wie die früher exstirpirten Ovarialgeschwülste. Eine retrograde Lymphmetastase ist — wie auch Mackenrodt[62]) hervorhebt — vollständig ausgeschlossen, denn woher sollen die Geschwulstzellen stammen? Beide Ovarien sind entfernt und nach 4½ Jahren ist das Peritoneum nicht nur überall gänzlich intakt, sondern es sind auch keine erkrankten Drüsen bei der zweiten Laparotomie zu entdecken. Wären solche bei der ersten Operation überhaupt vorhanden, so müßten sie doch während dieser Zeit wenigstens eine fühlbare Größe erreicht haben. Nach Polano[63]) kann hier ein primärer Urachuskrebs auftreten. Dann hätten wir aber ein Zylinderzellen- und kein Adenokarzinom! Doch wie soll man sich weiter einen Urachuskrebs, der zu beiden Seiten der Narbe sitzt, erklären? Ein primärer Narben- oder Bauchfellkrebs ist bis jetzt auch noch nicht beobachtet. Wenn Milner meint, es liege hier nahe anzunehmen, daß durch Chemotaxe Krebszellen aus dem Parametrium angelockt worden sind, so möchten wir darauf hinweisen, daß hier eine prima intentio-Heilung erfolgt ist. Von einem Zuströmen von Leukozyten — geschweige denn von Krebszellen — kann wohl hier kaum die Rede sein. Wenn aber nach der Ovariotomie lokale Keime im Parametrium überhaupt zurückgelassen sind, wie ist es denn zu erklären, daß hier kein Rezidiv auftrat? Wäre aber eine per primam heilende Wunde schon imstande eine so kräftige Saugwirkung auf weitentfernte Krebskeime auszuüben, daß die Zellen alle zu ihr wandern, dann wäre es gewiß äußerst günstig für unsere Therapie.

[62]) Mackenrodt: Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 492. (Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin, Sitzung vom 8. März 1901.)

[63]) Polano: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905, Bd. 56, S. 416. „Zur Entstehung maligner Bauchdeckentumoren nach Entfernung gutartiger Eierstockgeschwülste."

Man brauchte dann nur eine oberflächliche Hautwunde anzulegen und die eitern zu lassen, um abdominalen Rezidiven nach Karzinomoperationen vorzubeugen.

Zu dieser Gruppe gehören noch 2 von Leopold[64]) beschriebene Fälle [4 und 5].

[4]. 4. Bei einer im Jahre 1882 ausgeführten Ovariotomie zerriß das makroskopisch ganz gutartig aussehende Kystom. Es entleerte seinen schmierigen Inhalt in die Bauchhöhle und über die Wunde. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber Hohlräume und aufgebrochene Knoten von zweifellosem karzinomatösen Bau. Die Wunde wurde mit einem Gummirohr drainiert. Es erfolgte glatte Heilung. Nach 3 Mon. kam die Pat. wieder mit einem harten Knoten im Parametrium sowie in den Bauchdecken; letzterer genau entsprechend der früheren Öffnung für das Drainrohr. Die Kranke starb in kurzer Zeit an allgemeiner Karzinose.

Leopold nimmt an, es habe während der Operation sowohl in der Bauchwunde als unter der Beckenserosa eine Implantation stattgefunden. Sehr wichtig ist bei diesem Fall die Tatsache, daß Leopold das Kystom makroskopisch für sicher gutartig hielt. Sie berechtigt uns anzunehmen, daß von Drüsenmetastasen oder von einer Operation in schon erkranktem Gewebe keine Rede sein kann, denn dies hätte sofort Verdacht schöpfen lassen. Hier, wie sonst überall, war es erst das verhängnisvolle Platzen des Kystoms, das der Patientin das Leben kostete, indem es Ovarialstumpf und Wunde mit Geschwulstzellen übersäte.

[5]. 5. Bei dem 2. Fall wurde 1885 ein linksseitiges, mit der Umgebung festverwachsenes karzinomatöses Kystom des Ovariums entfernt. Ascites war vorhanden, dagegen ließen sich bei der Operation keine Lymphdrüsenmetastasen feststellen. Serosa ebenfalls frei. Die Operation war aber sehr unsauber und das Bauchfell mehrmals verletzt. Es wurde infolgedessen 2 Tage lang mit Jodoformgaze drainiert. Die Öffnung schloß sich allmählich. Nach 8 Tagen zeigte sich eine lebhafte Granulation, und trotz Abtragung und Verschorfung entwickelte sich hier ein Karzinompilz, der aus der alten Drainöffnung hervorwuchs.

Die Zeit, die hier zwischen Operation und Rezidiv verging, macht eine Lymphmetastase von vornherein äußerst unwahrscheinlich, selbst angenommen, die nicht konstatierten Drüsenmetastasen wären vorhanden. Man

[64]) Leopold: Arbeiten aus der Frauenklinik Dresden 1905, S. 202.

müßte dann die Anlockungstheorie Milners zu Hilfe ziehen, die wir aber als nicht mit den experimentellen Resultaten übereinstimmend zurückgewiesen haben. Oder es wäre denkbar, daß der Gazestreifen beim Aufsaugen der Bauchhöhlenflüssigkeit auch die während der Operation ausgesäten Krebsbröckel aufnahm und in die Wunde ablagerte. Dies wäre möglich, ändert aber die Sache nicht im geringsten, denn das würde nur heißen, den ganzen Prozeß um zwei Tage verschieben und für die zwei Tage alte Wunde zugeben, was man für die frische hartnäckig leugnet. Jedenfalls spricht vieles gegen letztere Anschauung, denn nachdem, was wir schon über die Empfindlichkeit der Krebszellen durch die Versuche Bashfords wissen, ist es kaum anzunehmen, daß Krebszellen, die auf der granulierenden Wundfläche in unmittelbarer Berührung mit dem Jodoformstreifen abgelagert sind, viele Chancen haben am Leben zu bleiben, geschweige denn noch üppig zu wuchern, wie dieser Krebspilz es tat. Viel günstiger gestaltet sich die Sache hier für die in der frischen Wunde abgelagerten Geschwulstzellen. Sie werden alsbald von Exsudatflüssigkeit umgeben und durch junges Granulationsgewebe gegen das Jodoform geschützt. In dem Offenbleiben der Wunde glauben wir ein Moment zu erblicken, das beigetragen hat zur raschen Entwicklung, wie wir auch in der prima intentio-Heilung eine Ursache für das so oft erst sehr spät auftretende Narbenrezidiv sehen möchten. Bevor wir zur nächsten Gruppe übergehen, möchten wir noch ein sehr überzeugendes Beispiel von „I.-R." in der Laparotomienarbe erwähnen, wenn es auch nicht nach einer Ovariotomie, sondern nach einer Totalexstirpation nach Wertheim auftrat. Es ist dies der erst kürzlich von Zurhelle[65]) publizierte Fall.

[5a]. Fr. M. B., 32 Jahre alt. Carc. portionis. Blase endoskopisch gesund. Totalexstirpation des Uterus mit Adnexen nach Wertheim. Längsschnitt vom Nabel bis Symphyse. Trendelenburgsche Hochlagerung. Bauchhöhle nach der Vagina völlig geschlossen. Etagennaht. Pat. nach 22 Tagen entlassen. Genau 3 Mon. später kommt sie wieder. Apfelgroßer Tumor im oberen Ende der Bauchnarbe links unterhalb des Nabels. Der

[65]) Zurhelle: Arch. f. Gyn. 1906, Bd. 81, Heft 2, S. 353. „Ein sicherer Fall von Impfkarzinom."

Knoten wurde exstirpiert. Beckenorgane rezidivfrei. Heilung per primam.

Aus den beigefügten mikroskopischen Bildern sieht man, daß der Tumor exquisit in den Bauchdecken bzw. Unterhautzellgewebe sitzt. Auch die Lokalisation im oberen Ende der Narbe ist sehr bezeichnend, was Zurhelle m. E. mit Recht auf die Trendelenburgsche Beckenhochlagerung zurückführt. Ich erkundigte mich persönlich bei Herrn Privatdozent Dr. Zurhelle, und aus seiner freundlichen Mitteilung geht hervor, daß der Operateur wie gewöhnlich rechts von der Patientin stand.

Es leuchtet ein, daß der auf der linken Seite stehende Assistent den Uterus mit Adnexen dann am meisten nach unten (= oberem Ende des Schnittes) und links ziehen würde. Die linke Wundfläche war also hiernach entschieden mehr der Implantationsgefahr ausgesetzt wie die rechte, was auch durch den Sitz des Tumors bestätigt wird.

Sprechen schon die eben zitierten Fälle der ersten Gruppe sehr entschieden für eine Implantation, so tun die der **zweiten Gruppe** dies noch deutlicher. Es sind nämlich die von Klebs, Olshausen und Terillon publizierten Fälle, bei denen ein **gutartiger Tumor in den Bauchdecken** auftrat **nach der Exstirpation eines gutartigen Ovarialtumors.**

[6]. **1. Klebs**[66]). 8 Wochen nach der unvollkommenen Exstirpation eines gutartigen Ovarialtumors durch Neuhaus entwickelten sich gefäßreiche Massen vom Charakter des Adenoms in der Narbe.

[7]. 2. Olshausen[67]). Fr. Jacoby. 1878 von Schroeder wegen eines benignen Ovarialtumors ovariotomiert. 1895 — also 17 Jahre später — exstirpierte Olshausen eine Bauchdeckengeschwulst von ähnlichem Bau wie das Ovarialkystom. Der Tumor ging bis auf die Fascia transversa, welche, soweit adhärent, mit entfernt wurde, wobei das Peritoneum eröffnet wurde.

[8]. 3. Terillon[68]). Bei einer 56jähr. Frau wurde ein Kystoma ovarii pseudomucinosum ohne papilläre Wucherungen

---

[66]) Klebs: „Handbuch der pathologischen Anatomie“ und Virchows Archiv, Bd. 45.

[67]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb., Bd. 48, S. 264.

[68]) Terillon: Bull. et mém. de l. Soc. d. Chir. 1885, S. 886. „Sur les récidives des Kystes de l'ovaire.“

entfernt. Platzen des Kystoms während der Operation. 2 Jahre später saß eine nußgroße Geschwulst in der Bauchnarbe. Das 2. Ovarium war ebenfalls erkrankt. Beide Tumoren erwiesen sich vom gleichen Bau wie das ursprüngliche Ovarialkystom.

Peißer[69]) betont ausdrücklich, daß ihm kein Fall aus der Literatur bekannt ist, wo es einwandsfrei nachgewiesen worden ist, daß ein Kystoma ovarii glandulare echte (d. h. lymphogene) Metastasen verursacht hat. Auch mir ist es nicht gelungen, einen solchen zu finden. Es bleibt also nur übrig, bei diesen Fällen die Erklärung in einer Implantation zu suchen oder sonst anzunehmen, daß die Geschwulstzellen bei der Operation in die Peritonealfalten eingeklebt und der subseröse Sitz folglich nur vor getäuscht wurde. Die letzte Annahme ist aber von vornherein von der Hand zu weisen. Denn wir wissen, daß alle Geschwülste stets nach der Richtung des geringsten Widerstandes wachsen. (Man braucht nur an die subkapsuläre Abplattung des Leberkarzinoms und Ähnliches zu denken!) Hier saß der Tumor aber bei allen drei in den Bauchdecken, und bei Olshausens Fall war das Bauchfell sogar vollständig intakt. Eine Verbindung mit der Bauchhöhle ist folglich absolut ausgeschlossen. Gingen die Tumoren aber von Peritonealimplantationen aus, so wäre der Sitz ein ganz anderer. Man ist daher gezwungen, die Implantation hier anzunehmen, und wenn sie nun für gutartige Tumorzellen möglich ist, dann ist sie es um so mehr für bösartige.

Wir kommen nun zur **dritten Gruppe**, nämlich zu dem **Auftreten von malignen Geschwülsten der Bauchdecken nach der Exstirpation eines scheinbar gutartigen Ovarialtumors.** Wir sagen ausdrücklich „scheinbar gutartigen", weil nach den Ansichten von Olshausen[70]) u. a. die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß trotz der mikroskopischen Diagnose doch noch maligne Herdchen vorhanden sein können. Diese ganze Frage ist später noch eingehender zu er-

[69]) Peißer: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1901, Bd. 14. „Zur Kenntnis der Implantationsgeschwülste von Adenokystomen des Ovariums" S. 301.

[70]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 48, S. 266 und „Krankheiten der Ovarien." 1886, 2. Aufl., S. 382.

örtern, vorher möchten wir erst die Fälle kurz erwähnen.

[9]. Olshausen[71]). 1. Fr. Lange. 2 Jahre nach Ovariotomia duplex, eine Metastase der Bauchdecken. Der Tumor sitzt dicht unter der Haut und erweist sich als Karzinom. Als das Peritoneum bei der Entfernung desselben eröffnet wurde, fand sich noch ein inoperabler Beckentumor. — Bei der Ovariotomie war die Geschwulst geborsten.

[10]. 2. Fr. Mielke. $5^1/_4$ Jahre nach Ausschälung eines mannskopfgroßen glandulären Kystoms aus dem linken Lig. latum fand sich ein faustgroßer Tumor (papilläres Kystom!) des rechten Ovariums sowie ein Tumor der Bauchdecken, welcher die ganze Dicke der Bauchwand durchsetzte und nach vorn bis dicht unter die Haut ging. Netz adhärent. (Bei der 1. Operation hat sich reichlich Flüssigkeit aus dem Kystom entleert.) Die Bauchdeckengeschwulst erwies sich als ein Karzinom.

[11]. 3. Fr. Lindner. $7^1{}_2$ Jahre nach Exstirpation eines doppelseitigen papillären Kystoms (Ascites!) trat ein Tumor der Bauchdecken auf, der unterhalb des Nabels saß, fingerbreit über der Symphyse begann und mit der Haut verschieblich war. Am Nabel eine zweite granulierende Geschwulst, die mit der ersten nicht zusammenhing. Der Tumor zeigt sich mikroskopisch als Krebs, wenige Tage später Exitus.

[12]. Spencer Wells[72]) publizierte einen (Fall III) der ersten solcher Fälle, wo er bei einer Kranken von 45 Jahren eine 16 Pfund schwere „eigentümliche" Geschwulst (aus multiplen Cysten bestehend) des Ovariums entfernte und 6 Wochen später Krebs in den Bauchdecken nachweisen konnte.

Es fehlt hier wie in den 3 Fällen Olshausens die Angabe, ob die ursprüngliche Geschwulst histologisch untersucht und also auch mikroskopisch als „gutartig" erkannt worden ist. Das Gleiche gilt von dem folgenden Fall.

[13]. Sippel[73]). 52jähr. Pat. März 1892 ovariotomiert. Der Tumor zerriß und entleerte Flüssigkeit „mit bröckeligen Massen". Oberflächlich teilweise glatt, teilweise multilokulär. 7 Mon. später Ascites, inoperabeles Carcinoma peritonei und zu beiden Seiten der Narbe fast in jedem Stichkanal ein kleiner Zylinderepithelkrebs. — Es wurde nach Spencer Wells genäht! — Die Tumoren saßen alle in der Höhe der äußeren Fascie. Die eigentliche Narbe war frei. Die Erkrankung irgend eines Bauchorganes war trotz genauen Suchens nicht aufzufinden und auch in dem späteren Verlauf nicht nachzuweisen.

---

[71]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 48, S. 263.

[72]) Sp. Wells: cf. Olshausen, „Krankheiten der Ovarien." 1877, S. 383.

[73]) Sippel: Zentralbl. f. Gyn. 1894, Bd. 28. „Überimpfung des Karzinoms auf die gesunden Körperstellen des Erkrankten" S. 89.

Milner fragt, ob das Freibleiben der Narbe darauf zurückzuführen ist, daß die Wunde mit Sublimatlösung gereinigt wurde? Wenn er aber meint, daß die Krebszellen durch den nachsickernden Ascites und nicht durch die Nadeln bei der Operation eingeschleppt worden sind, so möchten wir nochmals auf den Sitz „in der Höhe der oberen Fascie“ hinweisen, was direkt gegen seine Ansicht spricht. Bei der Schnelligkeit, mit welcher kleine Peritoneallöcher sich schließen, halten wir das „Nachsickern von Ascites“ für gänzlich ausgeschlossen. Auch Schlange hat bei Rezidiven nach Mammakrebsen den Eindruck gewonnen, daß die Stichkanäle die Ausgangspunkte bildeten, und hier könnte doch auch kaum die Rede sein von einem „Nachsickern von Flüssigkeit in die Stichkanäle“. Für den Fall von Wilmanns haben wir dies auch schon hervorgehoben.

[14]. Pfannstiel[74]) erwähnt folgenden Fall. Fritsch machte 1889 die Exstirpation eines rechtsseitigen pseudomucinösen Adenokystoms Januar 1893 eine hühnereigroße Cyste im unteren Ende der Narbe, ziemlich fest mit der Symphyse und dem horizontalen Schambeinast verwachsen. Entlang dem Lig. Pouparti eine derbe Infiltration, in der Fossa iliaca eine harte Drüse zu fühlen. Juli 1893 Exitus. Sektion ergab: In der Narbe fadenziehende Massen, die mit dem Ovarialtumor durchaus übereinstimmen. Sie setzen sich zum Teil zwischen den Muskeln nach oben fort und reichen nach rechts auf dem horizontalen Schambeinast bis zu den Adduktoren. Zum Teil karzinomatöse Degeneration. Die retroperitonealen Lymphdrüsen bis zum 3. Lendenwirbel infiltriert. Ovarialstumpf sowie andere Organe frei von Rezidiv.

Pfannstiel ist der Meinung, daß dieser Fall die maligne Degeneration gutartiger implantierter Zellen beweist. Könnten wir es aber hier nicht mit einer gemischten „Implantation“ zu tun haben? Wenn wir Beispiele von gutartigen sowie von bösartigen Implantationstumoren kennen, so ist die Vorstellung, daß auch beide gleichzeitig auftreten können, sehr naheliegend. Dieser Fall schließt aber die Möglichkeit aus, daß man hier eine Metastase im Anschluß an die maligne Erkrankung irgend eines anderen Bauchorganes Polano[75]) vor sich hat, denn die Autopsie bestätigte, daß dies

[74]) Pfannstiel: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 28. „Über Karzinombildung nach Ovariotomien“ S. 361.

nicht der Fall war. Die retroperitoneale Lymphdrüseninfiltration ist also erst im Anschluß an den Bauchdeckentumor entstanden.

[15]. Frank[76]). 1. Bei einer 24 jähr. Pat. wurde ein Kystadenoma dext. entfernt. Mehrfache Verwachsungen mit Peritoneum und Netz. Zerkleinerung bei der Operation. $1^1/_4$ Jahr post. op. bemerkt Pat. einen schmerzhaften Knoten oberhalb des Lig. Pouparti. $^1/_4$ Jahr später, also $1^1/_2$ Jahr post. op. stellte Frank fest, daß die Lap.-Narbe am unteren Ende von einem Tumor vorgewölbt und die Haut entsprechend den Stichkanälen ulzeriert war. Auch an der Innenseite der Patella befand sich ein Tumor. Beides Adenokarzinome.

[16]. 2. Bei einer 49 jähr. Pat. wurde 1. ein typisches Adenokystom, das mit dem Netz adhärent war, entfernt. Nach 1 Jahr, harte Stelle am unteren Ende der Bauchnarbe; Exstirpation nicht möglich wegen Verwachsungen. 17 Mon. später — also $2^1/_2$ Jahre post. op. — wurde bei der Sektion festgestellt, daß es sich um einen Zylinderepithelkrebs handelte.

In beiden Fällen ist der Sitz „im unteren Ende der Bauchnarbe" bezeichnend für die Implantation, denn dieser Teil der Wunde kommt für gewöhnlich in innigste Berührung mit dem Ovarialtumor, falls nicht, wie in Zurhelles Fall in Beckenhochlagerung operiert wird. Bei Fall [16] einen Urachus-Krebs nach Polano (cf.[75]) annehmen zu wollen, geht nicht; dann würde der Tumor in der Nähe des Nabels gesessen haben.

[17]. Besonders genau untersuchte Hans Schroeder[77]) den Ovarialtumor in seinem Fall, fand aber keine karzinomatösen Stellen.

Es handelte sich nämlich um die Exstirpation eines linksseitigen multilokulären pseudomucinösen papillären Kystoms. Nach $3^1/_2$ Jahren saß ein Adenokarzinom in den Bauchdecken. Gleichzeitig waren eine Carcinosis peritonei und Ascites vorhanden. Das Kystom wurde bei der Operation punktiert um es durch die enge Bauchöffnung zu befördern.

Schroeder gibt zwar die theoretische Möglichkeit zu, daß der Tumor trotz des negativen histologischen

---

[75]) Polano: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905, Bd. 56, S. 416. „Zur Entstehung maligner Bauchdeckentumoren nach Entfernung gutartiger Eierstockgeschwülste."

[76]) Frank: Prag. med. Wochenschr. 1891. Nr. 21—23 und Wien. klin. Wochenschr. 1891, S. 345.

[77]) Hans Schroeder: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 54, 1905. „Schicksal von Implantationen und zurückgelassenen Tumorresten nach Ovariotomien" S. 29.

Befundes doch noch maligne Herde enthalten konnte, hält dies aber für äußerst unwahrscheinlich und stimmt vielmehr Pfannstiel bei, daß es sich hier um eine maligne Degeneration gutartiger Zellen handelt. Er weist darauf hin, daß die starre unnachgiebige Narbe die Bildung von Cysten verhindert und die proliferierenden Epithelien zu atypischen Formationen zwingt.

[18]. Klein[78]) führt folgenden Fall an: Ein 36 Jahre altes Frl. M. wurde (von einem anderen Operateur) wegen eines multilokulären glandulären Kystoms (mikroskopische Diagnose!) operiert. Der Tumor zerriß bei der Operation und „hämorrhagische Flüssigkeit mit Gewebsbröckeln" floß ab. 15 Mon. später fand Klein eine harte, wulstige Infiltration der Bauchnarbe. Er machte eine Probeinzision, schnitt die Narbe entlang und verfolgte die Infiltration nach links mittels eines Querschnittes. Das Peritoneum wurde nicht eröffnet. Mikroskopisch: Derbes Bindegewebe mit Krebsinfiltration. Die Pat. ging 1 Jahr später kachektisch zu Grunde. Sektion verweigert.

Da die Implantations-Gegner sich hier stets darauf berufen, daß die Autopsie, in vivo und post mortem, fehlt, so unterlassen wir eine Besprechung und gehen zum nächsten Fall über.

[19]. Halban[79]). Bei einer 48jähr. Fr. fand 1894 eine Ovariotomia duplex statt. Die histologische Diagnose lautete: „Papilläres Kystadenom des Ovariums ohne jede maligne Degeneration". Auf dem Peritoneum waren zahlreiche Exkreszenzen. Tumor bei der Operation verkleinert, prima intentio Heilung der Bauchwunde. 1901 — also mehr wie 7½ Jahre post. op. — stellte die Frau sich wieder vor und hatte im oberen Teil der Bauchnarbe einen handtellergroßen Tumor, den die Pat. schon vor 2 Jahren als haselnußgroßen Tumor bemerkt hatte. Der Tumor war in der letzten Zeit stark gewachsen. Kein Ascites, Bauchorgane frei. Die Exkreszenzen des Bauchfells verschwunden! Der Tumor saß in der Muskulatur und in den Fascien und wölbte das Peritoneum, an dem er fixiert war, bucklig vor. Histologisch: Typisches Adenokarzinom mit reichlichen Kalkeinlagerungen.

Halban bezeichnet dies als zweifellose Implantationsmetastase und vertritt den Standpunkt Pfannstiels und

[78]) Klein: Monatsschr. f. Geb. 1899, Bd. 9. „Zur Technik der Ovariotomien" S. 838.

[79]) Halban: Zentralbl. f. Gyn. 1902, Nr. 24, S. 650. „Ein Fall von Impfmetastase (Psammoadenokarzinom) in den Bauchdecken nach abdominaler Ovariotomie." Sitzung der geburtshilflich-gynäkologischen Gesellschaft in Wien, 12. Januar 1902.

Schroeders, daß eine maligne Degeneration der ursprünglich gutartigen Geschwulstzellen stattgefunden hat.

Nach vielen Richtungen hin spricht der folgende Fall von Schauta [80]), den wir an letzter Stelle anführen, mit der Deutlichkeit des Experimentes.

[20]. Eine 60 jähr. Frau wurde Januar 1902 linksseitig ovariotomiert. Suprasymphärer Schnitt nach Küstner! Der Ovarialtumor saß ziemlich fest fixiert im Douglas und platzte bei der Herausnahme. Es folgte eine primäre Wundheilung. Histologische Diagnose: „Multilokuläres papilläres Kystom vollkommen gutartiger Struktur." November 1902 kam die Frau wieder in Behandlung. Seit Mai bemerkte sie einen haselnußgroßen Knoten in der Lap.-Narbe. Die Untersuchung stellte fest: Einen apfelgroßen Tumor im äußersten linken Winkel der queren Bauchnarbe. Er saß in der Subcutis und konnte ohne Verletzung der oberflächlichen Fascie exstirpiert werden. Mikroskopische Diagnose: Adenokarzinom.

Einen deutlicheren Beweis für die Implantation in der Wunde kann man wohl kaum verlangen! Nach Art der Schnittführung und Sitz des Ovarialtumors ist das Rezidiv wohl nur links zu erwarten, und zwar muß es dann in der Subcutis sitzen weil, wie Schauta auch betont, eine andere Möglichkeit nicht gegeben ist. Die Tatsachen stimmen vollkommen mit diesen theoretischen Überlegungen überein! Polano (cf. [75]), der der Implantation sonst sehr skeptisch gegenübersteht, gibt dann auch ohne weiteres zu, daß wir hier zweifellos eine haben.

Akzeptieren wir eine Implantation in der Bauchwunde, so tritt zweitens die Frage an uns heran, ob die malignen Bauchdeckentumoren, die man nach der Exstirpation „gutartiger" Ovarialgeschwülste gefunden hat, durch die maligne Degeneration gutartiger Zellen zu erklären sind, oder ob die Ovarialgeschwülste nicht schon bösartige Herde enthielten, d. h. nur „scheinbar gutartig" waren.

Pfannstiel, Schroeder und Halban sind der Meinung, daß ersteres der Fall ist. „Es braucht", wie Pfannstiel sich ausdrückt, „nicht jede Implantation gutartiger Geschwulstzellen karzinomatös zu werden, kann

[80]) Schauta: Zentralbl. f. Gyn. 1903, Nr. 50, S. 1504 und Monatsschr. f. Geb. 1904, Bd. 19. „Bauchdeckenmetastase nach Ovariotomie." Sitzung der geburtshilflich-gynäkologischen Gesellschaft in Wien, 28. April 1903.

dies aber". Diese Möglichkeit läßt sich natürlich nicht von der Hand weisen. Olshausen[81]) dagegen vertritt den Standpunkt, daß die Ovar.-Tumoren nur scheinbar gutartig, d. h. die implantierten Zellen von Anfang an schon maligne waren, und es ist sein Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, daß auch die papillären Kystome des Ovariums nicht nur in ihrem klinischen Verlauf, sondern auch häufig in ihrem histologischen Bau dem Krebs sehr ähneln können. Er führt[82]) einen solchen Fall an, den Klebs, „angeblich weil er Rezidive gemacht hatte", zu den Karzinomen zählte.

Nicht nur dies, sondern Olshausen wies auch weiter zuerst darauf hin, daß sie viel häufiger als man früher ahnte, karzinomatöse Stellen enthalten, und er zitiert[83]) als Beweis Fälle von Martin, Bantoek, Panos, Winkel, Sp. Wells und Verneuil, wo Krebs auftrat nach benigner Ovariotomie. Dies tritt auch sehr schön zutage in dem von Kosteletzky[84]) publizierten Fall.

Wie die Beobachtung Hinsbergs[85]) lehrt, scheint die maligne Degeneration von Geschwulstzellen wohl möglich, aber eine Prüfung der hier inbetracht kommenden 11 Fälle ergibt, daß kein einziger verdachtfrei ist. [10, 15, 17, 19, 20] werden als „Kystoma papillare" bezeichnet, [16] als „typisches Adenokystom", aber es war mit Netz und Bauchwand verwachsen, [13 und 18] als „multilokuläres glanduläres Kystom"; doch bei beiden findet man die Bemerkung, daß sie „bröckelige Massen" enthielten, was doch sehr verdächtig klingt. Für [14] haben wir schon die Frage aufgeworfen, ob man nicht eine Mischimplantation annehmen könnte.

Wir sind also mehr geneigt, Olshausens Ansicht als die wahrscheinlichere anzunehmen. Die Frage scheint berechtigt, daß, wenn die malignen Herde so klein sind,

---

[81]) Olshausen: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 48, S. 267.
[82]) Olshausen: „Krankheiten der Ovarien" 1877, S. 59.
[83]) Olshausen: „Krankheiten der Ovarien" 1877, S. 382, 383.
[84]) Kosteletzky: „Über Malignität der Ovarialkystome." Dissertation, Tübingen 1903.
[85]) Hinsberg: Arch. f. Laryngol., Bd. 13, Heft 2, S. 903. „Beitrag zur Frage des Überganges gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige."

daß sie schon der histologischen Untersuchung entgehen, wie kommt es denn, daß nun gerade sie die Zellen für die Implantation abgeben sollen? Wir möchten aber auf die bröckelige Beschaffenheit des Karzinoms hinweisen, wodurch beim Drücken und Quetschen des Tumors die Loslösung von Krebszellen an allererster Stelle begünstigt wird. Auch ist es naheliegend, anzunehmen, daß wenn gutartige und bösartige Geschwulstzellen gleichzeitig in eine Wunde gelangen, erstere sich eher entwickeln würden wie letztere. Die Zeitfrage läßt sich weder für die eine noch für die andere Auffassung verwenden; denn bei [1] haben wir erst nach 20 Jahren das „I.-R." eines gutartigen Tumors und bei [7] das „I.-R." eines malignen Ovar.-Tumors nach 17 Jahren.

Jordan[86]) hat bei Carc. linguae ein Rezidiv nach 19 Jahren, Labhardt[87]) Mamma-, Zungen- und Labiumrezidive nach 25 Jahren, Bryant[88]) ein Brustkrebsrezidiv sogar erst nach 32 Jahren und Haberer[89]) ein Rezidiv nach Carc. mandilulae nach 14 Jahren beobachtet. Ähnliche Fälle sind von König[90]) u. a. beschrieben. Sie zeigen, daß Krebszellen jahrelang ruhen können, um dann plötzlich, aus bis jetzt nicht erkannten Gründen, rasch zu wuchern. Das Spätauftreten eines Bauchdeckentumors spricht also keineswegs gegen die Implantation überhaupt.

Es erübrigt jetzt noch, ein paar von den Einwänden gegen die Implantations-Rezidive zusammenhängend kurz zu besprechen, bzw. nach den Befunden bei den zitierten Fällen zu prüfen.

Polano mißt entschieden den primären Bauchdeckentumoren eine zu große Bedeutung bei. Er beruft sich auf Ledderhose[91]), aber dieser sagt ausdrücklich,

[86]) Jordan: Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 24. „Über Spätrezidive bei Karzinom."

[87]) Labhardt: Beitr. z. klin. Chir. 1903, Nr. 38, S. 571. „Zur Frage der Dauerheilung des Krebses."

[88]) Th. Bryant: Brit. med. Journ., 17. May 1902. „An analysis of 46 Cases of Cancer of the breast which have been operated upon and survived the operation from 5—32 Years etc."

[89]) Haberer: Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 35.

[90]) König: Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 19. „Das Karzinom."

[91]) Ledderhose: „Die chirurgischen Erkrankungen der Bauchdecken." Deutsche Chirurgie, Bd. 45a, Stuttgart 1890.

daß außer den Hautkrebsen des Nabels primäre Geschwülste der Bauchdecken zu den größten Seltenheiten gehören, und er ist nur imstande, zwei hierhergehörige Fälle aus der Literatur zu zitieren. Häufiger sind die sekundären Nabelkrebse nach Karzinom des Magens, der Leber oder der Gallenblase; meistens jedoch entstehen sie durch ein direktes Penetrieren der Bauchwand durch den Abdominalkrebs, obwohl eine isolierte Nabelmetastase nicht gar so selten ist. Da Ledderhose aber extra betont, daß der Krebs dorthin gelangt mittels des Lig. suspensorum hepatis, so ist man wohl berechtigt anzunehmen, daß solche metastatischen Tumoren nur in der unmittelbaren Nähe des Nabels sitzen werden. Bei den 7 Fällen von „Impfrezidiven", die Polano aufzählt, finden wir aber bei 4 (2 von Frank [15 und 16], Pfannstiel [14] und Schauta [20]), daß die Geschwulst am unteren Ende der Narbe, bzw. im linken Winkel sitzt, und bei denjenigen Kleins [18] und Schroeders [17] war die ganze Narbe in Mitleidenschaft gezogen; nur bei Halbans [19] Fall saß der Tumor „am oberen Ende". Dies widerspricht entschieden der Auffassung Polanos, es könne sich hier sehr wohl doch um lymphogene Metastasen infolge nicht diagnostizierten Magen- oder Leberkrebses handeln.

Auch die Ausrede Polanos, daß solche Fälle wie die eben erwähnten nur zeigen, daß Frauen mit Ovarialtumoren eine relative Tendenz zu multipler Geschwulstbildung zeigen, läßt sich statistisch nicht bestätigen; denn abgesehen vom Krebs des Uterus und des Magendarmkanals kombiniert mit malignen Ovar.-Tumoren — und hier handelt es sich fast stets um Metastasen in den Ovarien [Schlagenhaufen][92]) — findet man noch am meisten Geschwülste des Eierstocks zusammen mit Uterusmyomen. Daß dies aber kein häufiger Befund ist, zeigt die Statistik von Blau[93]), wo bei 397 Ovar.-Tumoren nur achtmal Myoma uteri vorkam. Die nächst häufigste Kombination ist die mit Carcinoma mammae. Da aber

[92]) Schlagenhaufen: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 15, 1902. S. 485–528. „Über das metastatische Ovarialkarzinom nach Krebs des Magens, Darms und anderer Bauchorgane."

[93]) Blau: Beitr. z. klin. Chir., Bd. 31, S. 935–992. „Beiträge zur klinischen und operativen Behandlung der Ovarialtumoren."

Uterusmyome, Brust- und Ovarialkrebse zu den allerhäufigsten Geschwülsten dieser Organe gehören, so wird man sich nicht wundern, daß sie auch mal gelegentlich zusammentreffen. Mit einer relativen Tendenz zu multipler Geschwulstbildung hat dies aber gar nichts zu tun.

Bevor wir unsere Betrachtungen beenden, möchten wir noch den Einwand der retrograden lymphogenen Metastasierung, besonders in der Form wie Veit[94]) (indem er die Narbe als Hindernis für das Passieren der Krebszellen auffaßt) sie benutzt, um dadurch den Sitz des Tumors seitlich von der Narbe zu erklären, besprechen.

Auf den ersten Blick, das muß zugegeben werden, scheint diese Auffassung sehr viel für sich zu haben; aber eine genauere Prüfung zeigt alsbald, daß vieles ihr direkt widerspricht. Nimmt man eine Implantation an, so ist man wohl berechtigt zu erwarten, daß bei Ovariotomia simplex die gleiche Seite der Bauchdecken vom Implantations-Rezidiv bevorzugt sein würde, weil bei der Entfernung des Ovarialtumors sie für gewöhnlich auch mehr mit ihm in Berührung kommen würde. Eine Abweichung hiervon wird aber keineswegs gegen die Implantation sprechen, wie ohne weiteres klar ist. Wird aber eine retrograde lymphogene Metastase angenommen, so darf bei Ovariotomia simplex die Bauchdeckengeschwulst nur auf der gleichnamigen Seite der Narbe sitzen, und vor allem nicht zu beiden Seiten derselben! Nun haben wir aber bei „Frau Salomon“ [2] von Olshausen ein linkseitiges Karzinom des Ovariums, und zwei Jahre später tritt ein Tumor ausschließlich rechts der Narbe auf, und bei Sippels [13] sowie bei Franks Fall [15] sitzen die Tumoren zu beiden Seiten der Narbe in den Stichkanälen, obwohl nur eine einseitige Ovariotomie gemacht worden war. Wie kommen die Karzinomzellen dann über die Narbe hinweg zur anderen Seite? Die Frage, warum die Krebszellen nun noch gerade nach der Narbe ziehen sollen, lassen wir beiseite; ebenso die Tatsache, daß (wie z. B. im Fall [3]) Bauchdeckentumoren beobachtet sind, selbst wenn kein anderer Herd

[94]) Veit: Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 319. „Über Operationen bei vorgeschrittenen Uteruskarzinomen.“

sonst im Körper zu finden war, weil, wie wir sahen, die lymphogene Metastase uns schon so wie so im Stiche läßt.

Wir betrachten unsere Aufgabe jetzt als erledigt und glauben deutlich gezeigt zu haben, daß für die 20 angeführten Fälle nur die Annahme einer Implantation imstande ist, alles zu erklären, während alles andere versagt. Die Implantation ist aber keine rein in der Luft schwebende Hypothese, denn sie ist durch hundertfaches Experiment an Tieren bewiesen. Ob die Skeptiker die nur durch solche direkte Beweise, wie z. B. Karzinom an einem während einer Karzinomoperation verletzten Finger, oder Zylinderepithelkrebs am Penis des Mannes, wenn die Frau am Uteruskrebs leidet, je überzeugt werden würden, ist m. E. mehr wie zweifelhaft, denn es sind theoretische Forderungen, die praktisch die denkbar ungünstigen Bedingungen für das Zustandekommen einer Implantation bieten: Operateure schneiden sich nicht jeden Tag, wenn schon, sind es meist kleine Wunden, die sofort ausgedrückt und mit antiseptischer Lösung bespült werden — also direkt Geschwulstzellen vernichtend behandelt werden! Die Glans penis bietet in unverletztem Zustande wohl kaum einen günstigen Boden für eine Krebstransplantation. Selbst zugegeben, es entstünde per coitum eine Erosion, so dürfte dies wohl nur beim Portiokrebs wohl nie beim Uteruskrebs der Fall sein. Wie soll denn da eine Übertragung von Zylinderzellenkrebs auf den Penis vorsichgehen? Es ist wohl kaum möglich, und man ist nicht berechtigt, das Ausbleiben eines solchen Ereignisses dann noch gegen die Implantation überhaupt ins Feld zu führen.

Vielleicht werden wir noch zukünftig es verstehen, den Krebs so sicher zu heilen, daß wir es wagen dürfen, auch an Menschen Implantationsversuche vorzunehmen, bis dahin werden wir wohl zur Beantwortung dieser Frage nur auf klinische Beobachtungen angewiesen sein. Zu Schluß möchten wir noch eben die Frage aufwerfen, ob es nicht nahe liegt anzunehmen, daß eine Implantation beim selben Individuum, d. h. also mit eigenen Krebszellen, leichter zustande kommt wie mit Krebszellen eines anderen? Dies scheint uns nicht sehr unwahrscheinlich, nicht nur, wenn wir berücksichtigen, daß die „Disposition“ schon im ersten Fall sicher vorhanden,

im zweiten noch fraglich ist, sondern auch, wenn wir bedenken, daß selbst bei der Transfusion menschlichen Blutserums eine deutliche Giftwirkung auftritt (Morawitz[95]).

Ein kurzes Zusammenfassen unserer Betrachtungen ergibt:

1. Die moderne Krebsforschung hat gezeigt, dass eine Transplantation von Geschwülsten innerhalb derselben Spezies relativ leicht erfolgt.
2. Dies ist auch in einzelnen Fällen für den Menschen nachgewiesen, wenn auch die Humanität verbietet, solche Implantationstumoren sich bis zum Metastasestadium entwickeln zu lassen.
3. Die früheren Fehlversuche an Tieren sowie an Menschen lassen sich teilweise auf technische Fehler, teilweise darauf zurückführen, daß (besonders bei Menschen), solche Individuen verwendet wurden, die schon an Karzinomtumoren litten, und wie die Versuche Stickers bewiesen, ist ein negatives Resultat dann zu erwarten.
4. Die Seltenheit der klinisch beobachteten Fälle von Implantationsrezidiven läßt sich wahrscheinlich zum Teil auf gleiche Ursachen zurückführen, andererseits darf die Erklärung darin zu suchen sein, daß gewöhnlich nicht die jugendlichen, proliferierenden, sondern die alten, hinfälligen Krebszellen implantiert werden und gleich absterben.
5. Es ist sehr bemerkenswert, a) daß weitaus die meisten Fälle von „Implantations-Rezidiven“ in der Laparotomienarbe von Gynäkologen beobachtet worden sind, und daß in sämtlichen Fällen, wo dies nach Ovariotomien auftrat, stets eine unsaubere Operation stattgefunden hatte, d. h. Zerkleinerung oder Zerreißung des Tumors mit Entleerung des Inhalts über das Operationsfeld;

[95]) Morawitz: Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 16. „Die Behandlung schwerer Anämien mit Bluttransfusionen“ S. 769.

b) daß die von Chirurgen erwähnten Fälle ebenfalls eine innige Berührung der Wunde mit dem Karzinomtumor aufweisen.

6. Die „Anlockungstheorie“ Milners ist durch die Experimente Stickers als widerlegt zu betrachten, erweist sich auch theoretisch als unwahrscheinlich.
7. Der Sitz der Bauchdeckentumoren „exquisit in den Bauchdecken zwischen innerer und äußerer Fascie“ sowie meist nur auf einer Seite der Narbe, läßt sich nur durch die Annahme einer Implantation in der frischen Wunde erklären, aber weder durch ein Durchsickern von Ascites mit Ablagerung von Karzinomzellen nach Milner, noch durch die retrograden lymphogenen Metastasen mit der Narbe als Hindernis im Sinne Veits.
8. Die Annahme einer primären Bauchdeckengeschwulst ist bei der kolossalen Seltenheit derselben wenig berechtigt, aber selbst wenn wir überall eine Urachusgeschwulst in Betracht ziehen, so läßt sie uns wegen des Sitzes der Implantationsrezidive bald im Stich; das gleiche gilt für die sekundären Karzinome nach Magen-, Leberkrebs etc.
9. Für die Behauptung Polanos, daß Frauen mit Ovarialtumoren Tendenz zu multipler Geschwulstbildung zeigen, fehlen die Beweise vollständig.
10. Da die Implantation des Karzinoms experimentell bei Menschen und Tieren sicher festgestellt, da weiter sie allein imstande ist, sämtliche Eigentümlichkeiten der Bauchdeckenrezidive nach Ovariotomieen zu erklären, so darf sie als bewiesen gelten, und zwar nicht nur für bösartige, sondern auch für gutartige Geschwülste. Ob eine maligne Degeneration gutartiger implantierter Geschwulstzellen stattfindet, scheint uns unwahrscheinlich, zumal papilläre Kystome sehr oft karzinomatöse Herde enthalten, die selbst bei der histologischen Untersuchung leicht übersehen werden können, und es entweder solche oder anderweitig verdächtige Tumoren gewesen sind, nach deren Exstirpation die malignen Implantations-Rezidive auftraten.

Es sei mir hier gestattet Herrn Geh.-Rat Olshausen und Herrn Prof. Dr. Henkel für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für Ihre freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Ganz besonders verpflichtet bin ich auch Herrn Dr. Anton Sticker für sein mir in so liebenswürdiger und uneigennütziger Weise wiederholt gewährtes Entgegenkommen.

Literatur-Verzeichnis.

Blau (93): Beitr. z. klin. Chir., Bd. 34, S. 935—992. „Beiträge zur klinischen und operativen Behandlung der Ovarialtumoren."

v. Bergmann (18): „Die gegenwärtige Forschung über den Ursprung des Krebses." Dorpat 1876. S. 25.

Bashford und Murray (2): a) British med. Journ., July 18, 1903. „The Problems of Cancer." b) „Scientific Reports on the investigations of the Cancer Research fund." London, Taylor & Francis, 1904. c) Proceedings of the Roy. Soc. of London. Vol. 73.

Bryant (88): Brit. med. Journ., 17. V. 1902. „An Analysis of 46 Cases of Cancer of the breast which hove been operated upon and survived the operation from 5—32 Years etc.

Cornil (20): Bull. d. l'acad. d. méd. Paris 1891.

Czerny (39): Bruns' Beiträge, Bd. 25, S. 243.

— (50): Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 40, S. 1629. (Rede zur Eröffnung der I. Internationalen Konferenz für Krebsforschung usw., 25. September 1906.)

Dagonet (11): Médecine scientifique 1903, VIII und „Transibilité du Cancer".

Ehrlich und Apolant (15): Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 28, S. 871. „Beobachtungen über maligne Mäusetumoren."

v. Eiselsberg (56): Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 8, V.-B. S. 45.

Follin und Lebert (13): Virchows Archiv, Bd. 40, S. 538 und „Maladie Cancer" S. 136.

Frank (76): Prag. med. Wochenschr. 1891, Nr. 21—23 und Wien. klin. Wochenschr. 1891, S. 345.

Freund, H. W. (4): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 17, S. 165. „Über die Behandlung bösartiger Eierstockgeschwülste."

Gerhardt (40): Zentralbl. f. Gyn. 1891, S. 576 und „Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane" S. 154.

Haberer (89): Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 35.

Hahn (19): Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21. „Über Transplantation der karzinomatösen Haut" S. 414.

Halban (79): Zentralbl. f. Gyn. 1902, Nr. 24, S. 650. „Ein Fall von Impfmetastase (Psammoadenokarzinom) in den Bauchdecken nach abdominaler Ovariotomie. (Geburtshilflich-gynäkologische Gesellschaft in Wien, 12. Januar 1902.)

Hanau (10): Arch. f. klin. Chir., Bd. 39, S. 678. „Experimentelle Übertragung von Karzinom von Ratte auf Ratte."

v. Herff (1): Zentralbl. f. Gyn. 1896, S. 1062 (Berichte der Naturforscher-Versammlung zu Frankfurt a. M.) und Zentralbl. f. Gyn. 1897, S. 1198 (69. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig, 20.—25. September 1897).

Heuck (59): Zitiert nach Winter, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 27, S. 133.

Hinsberg (85): Arch. f. Laryngol., Bd. 13, Heft 2, S. 903. „Beitrag zur Frage des Überganges gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige."

Jenny (16): Arch. f. klin. Chir., Bd. 51.

Jordan (86): Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 24. „Über Spätrezidive bei Karzinom."

Kelling (3): Wiener med. Wochenschr. 1903, Nr. 30 und 1904, Nr. 24. „Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste."

Klebs (66): Handbuch der pathologischen Anatomie und Virchows Archiv, Bd. 45.

Klein (55): Monatsschr. f. Geb. 1899, Bd. 9, S. 837. „Zur Technik der Ovariotomien."

König (90): Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 19. „Das Karzinom."

Kosminski (38): Gynäkologische Gesellschaft zu Lemberg, 14. Juni 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1899, S. 1096.

Kosteletzky (84): Dissertation Tübingen, 1903. „Über Malignität der Ovarialkystome."

Krönig (27): Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 465.

Labhardt (87): Beitr. z. klin. Chir. 1902, Nr. 38, S. 571. „Zur Frage der Dauerheilung des Krebses."

Langenbeck (12): Schmidts Archiv, Bd. 25, 1840, S. 99.

Ledderhose (54): Deutsche Chirurgie, Bd. 45a. „Die chirurgischen Erkrankungen der Bauchdecken." Stuttgart 1890.

Leopold (37): Arbeiten aus der Frauenklinik in Dresden 1895, S. 202.

Mac Ewen (58): Glasgow path. and clin. Soc., Sess. 1885—1886. „Discussion of Cancer."

Mackenrodt (23): Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 492.

Meinert (45): Zentralbl. f. Gyn. 1890, S. 388. „Über 25 im Jahre 1888 operierte abdominale Tumoren."

Michaelis (17): Med. Klin. 1905, Nr. 19 und 20. „Experimentelle Untersuchungen über den Krebs der Mäuse."

Milner (22): Arch. f. klin. Chir., Bd. 74, 1904, Heft 3 und 4. „Gibt es Impfkarzinome?"

Mohr (51): Therap. Monatsh. 1903, Heft 11 und 12. „Über spontane Heilungsvorgänge beim Karzinom.“

Morawitz (95): Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 16. „Die Behandlung schwerer Anämien mit Bluttransfusionen“ S. 769.

Mowinski (8): Zentralbl. f. med. Wissensch. 1876.

Olshausen (6): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 48, S. 262. „Über Impfmetastasen, insbesondere über Impfrezidive nach Karzinom-Operationen.“

— (82): „Krankheiten der Ovarien“ 1877, S. 59.

— (83): „Krankheiten der Ovarien“ 1877, S. 382.

— (84): „Krankheiten der Ovarien“ 1877, S. 383.

Orth (52): Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. I, Heft 5, 1904. „Über Heilungsvorgänge an Epitheliomen, nebst allgemeinen Bemerkungen über Epitheliome.“

Peißer (69): Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 14, 1901. „Zur Kenntnis der Implantationsgeschwülste von Adenokystomen des Ovariums“ S. 301.

Pfannstiel (74): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn , Bd. 28. „Über Karzinombildung nach Ovariotomien“ S. 416.

Plique (33): „Contrib. à l'étude des récidives d. néoplasmes operés.“ Diss. inaug., Paris 1880.

Podack (43): Deutsche med. Wochenschr. 1898. V.-B. S. 46.

Polano (30): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 56, 1905, S. 416. „Zur Entstehung maligner Bauchdeckentumoren nach Entfernung gutartiger Eierstockgeschwülste.“

Quincke (41): Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 16, S. 137.

Ribbert (31): „Geschwulstlehre“ 1904. „Beiträge zur Entstehung der Geschwülste“, Bonn 1904.

— (44): „Die Entstehung des Karzinoms“, Bonn 1905.

— (46): „Lehrbuch der speziellen Pathologie“ S. 51—52.

de Ruyter (32): Arch. f. klin. Chir., Bd. 69. „Über Karzinomentwicklung.“

Schaeffer (61): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 45, S. 405 und Zentralbl. f. Gyn. 1901, S. 492. „Über einen Fall von Impfrezidiv in der Laparotomienarbe.“

Schauta (80): Zentralbl. f. Gyn. 1903, S. 1504 und Monatsschr. f. Geb., Bd. 19, 1904. „Bauchdeckenmetastase nach Ovariotomie.“ (Geburtsh.-gynäkol. Gesellschaft in Wien, 28. April 1903.)

Schopf (36): Wien. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 45.

Schlagenhaufen (92): Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 15, 1902, S. 485—528. „Über das metastatische Ovarialkarzinom nach Krebs des Magens, Darms und anderer Bauchorgane.“

Schroeder, Hans (77): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 54, 1905. „Schicksal von Implantationen und zurückgelassenen Tumorresten nach Ovariotomien.“ S. 29.

Sippel (73): Zentralbl. f. Gyn. 1894, Bd. 28. „Überimpfung des Karzinoms auf die gesunden Körperstellen des Erkrankten“ S. 89.

Spenser Wells (72): Zitiert nach Olshausen: „Krankheiten der Ovarien“ 1877, S. 383.

Sticker (14): Vortrag im naturwiss.-medizin. Verein in Hamburg, 3. März 1905. Ref. Karzin. Lit. 1905, Nr. 6. „Erfolgreiche Übertragung bösartiger Geschwülste bei Tieren.“

— (5): Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39. „Spontane und postoperative Implantationstumoren“ S. 1904.

— (24): Zeitschr. f. Krebsforsch. 1904, I. „Transplantabeles Lymphosarkom des Hundes.“

Teilhaber (48): Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2163.

Terillon (68): Bull. et mém. d. l. Soc. d. Chir. 1885, S. 886. „Sur l. récid. d. Kystes de l'ovaire.“

Thorn (26): Zentralbl. f. Gyn. 1894, S. 228.

Troß (57): Diss. Heidelberg, 1887, S. 20.

Unverricht (42): Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16, S. 137.

Veit (28): Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 15. „Über Operation bei vorgeschrittenen Uteruskarzinomen.“

— (35): Zentralbl. f. Gyn. 1897, S. 1198. (69. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig, 20. bis 25. September 1897.)

Wehr (9): Arch. f. klin. Chir., Bd. 39, S. 226. „Weitere Mitteilungen über die positiven Ergebnisse der Karzinomimpfungen von Hund auf Hund.“

Winter (7): Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 27. „Über die Rezidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrezidive“ S. 127.

Wilmanns (53): „Bruns' Beiträge, Bd. 42, Heft 2, 1904. „Über Implantationsrezidive von Tumoren.“

Zurhelle (65): Arch. f. Gyn. 1906, Bd. 81, Heft 2, S. 353. „Ein sicherer Fall von Impfkarzinom.“

Thesen.

I.

Das beste Bekämpfungsmittel der Malaria ist die obligatorische Einführung der prophylaktischen Chinin-Kur.

II.

Die Tuberkulose soll wenigstens in beschränktem Maße anzeigepflichtig sein.

III.

Die Hebotomie eignet sich noch nicht zur Einführung in die Praxis.

Lebenslauf.

Ich, J. N. W. Loubser, evangelischer Religion, wurde am 8. März 1881 auf der Farm „Mesech“, Bezirk Koeberg, Kapland, geboren als Sohn des Farmers Jacobus Willem Loubser und seiner Gemahlin Jacoba, geb. Malan. Vom 7. Lebensjahre an besuchte ich die Schule zu Stellenbosch; zuerst das „Rhenish Institute“, dann das Gymnasium und schließlich das „Victoria College“, wo ich Februar 1902 den Baccalaureus artium of „The University of Cape of Good Hope“ erwarb. Ich kam gleich nachher nach Deutschland und wurde Mai 1902 in die medizinische Fakultät der Universität Straßburg i. E. eingeschrieben und machte dort am Ende meines 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung. Vom Mai bis August 1905 studierte ich in München, nachher vier Semester an der Berliner Universität, wo ich 21. Juni 1907 (d. h. im Laufe des 11. Semesters) die ärztliche Prüfung bestand.

Während dieser Zeit besuchte ich die Vorlesungen, Praktika und Kliniken der folgenden Herren Professoren und Privatdozenten:

Straßburg i. E.; Bayer, Braun, Cahn, Ehret, Ewald, Fehling, Fischer, Freund, Fürstner, Goette, Graf Solms-Laubach, Holzmann, Hofmeister, Jost, v. Krehl, Madeling, Pfitzner, v. Recklinghausen, Rose, Schmiedeberg, Schwalbe, Spiro, Thiele, Weidenreich.

München: v. Angerer, Jesionek, Klaußner, Klein, Kraepelin, Lange, Friedrich Müller, Schech, Schmitt.

Berlin: Beitzke, Greeff, Henkel, Heubner, Hildebrand, Liebreich, Lesser, Olshausen, Orth, Passow, Pels-Leusden, Rubner, Senator, Straßmann.

Allen diesen Herren möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aussprechen.